

Łukasz Dobrek^{1,2}

**TECOVIRIMAT FOR THE TREATMENT OF MONKEYPOX:
A REVIEW OF CLINICAL TRIALS**

**TEKOWIRYMAT W LECZENIU OSPY MAŁPIEJ – PRZEGLĄD BADAŃ
KLINICZNYCH**

¹Department of Pharmaceutical Sciences,
Jan Długosz University in Częstochowa, Poland
Katedra Nauk Farmaceutycznych,
Uniwersytet Jana Długosza w Częstochowie

²Department of Nutrition and Drug Research,
Jagiellonian University Medical College, Poland
Zakład Badań nad Żywieniem i Lekami,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

ABSTRACT

Monkeypox (mpox) is a disease caused by infection with the monkeypox virus, which used to be endemic in Africa, but has been reported in numerous countries on the remaining continents since 2003. In the clinical picture, the infection initially manifests itself in patients as lymphadenopathy and flu-like prodromal symptoms, followed by a generalised rash. Mpox infection is also associated with the risk of developing numerous health complications, such as pneumonia, sepsis, encephalitis or damage to the eyeball. Treatment is mainly symptomatic and consists of relieving pain, fever, alleviating skin lesions and using antibiotic therapy in secondary infections. Potential antiviral treatment for mpox includes the administration of virustatic agents that are effective against smallpox viruses. This study was aimed at identifying clinical trials from the last 10 years, in PubMed and ClinicalTrials.gov databases, evaluating the potential efficacy of tecovirimat, brincidofovir and cidofovir in the therapy of mpox infection. The review revealed that currently ongoing or recruiting trials are evaluating only the efficacy and safety of tecovirimat. In preclinical phases using experimental models of this disease induced in primates, this drug exerts activity against the mpox virus. The efficacy of tecovirimat has also been clinically confirmed in case reports of patients treated with this antiviral agent. However, the results of randomised clinical trials disclosed in the review are inconsistent. The STOMP and PALM007 studies did not demonstrate any benefits of tecovirimat in patients with mpox. On the other hand, the results of studies conducted in Italy and Japan indicated the clinical efficacy of tecovirimat. Given the currently inconclusive clinical evaluation of the drug, the results of ongoing studies are eagerly awaited, as they should provide further evidence for the continued assessment of the significance of tecovirimat in the pharmacotherapy of mpox.

Keywords: *monkeypox, mpox, treatment, therapy, tecovirimat, clinical trial*

INTRODUCTION

Monkeypox (MPXV) is a viral zoonosis caused by the monkeypox virus (MPXV) of the genus *Orthopoxvirus* in the family Poxviridae. The MPXV virus is transmitted through direct contact with infected animals (bite or through contact with blood and other body fluids) and persons infected with MPXV (through droplets during prolonged face-to-face contact, through contact with mucous membranes and skin lesions, and even through everyday objects used by the patient, such as clothing, bedding etc.). In pregnant women, vertical or perinatal transmission is possible. Mpox infection at an early stage, i.e. usually up to 21 days after exposure, is characterised by fever, headaches, muscle aches, weakness and generalised lymph node enlargement. As a rule, 1-3 days after the onset of the above-mentioned prodromal symptoms, a rash develops on the face and then spreads to the entire body. The skin lesions evolve (in the following order: spots, papules, vesicles, pustules, scabs), leaving deep scars that fade over within several years. Monkeypox is also associated with the risk of developing numerous health complications, such as pneumonia, sepsis, encephalitis or damage to the eyeball. These complications may particularly affect patients with immune deficiencies and cancer, pregnant women and children under 1 year of age. A detailed description of the pathogenesis and clinical picture of mpox is beyond the scope of this review and can be found in numerous review articles (1-6). In the 20th century, mpox infection was endemic only in African countries. In 2003, the first outbreak of mpox infection was reported outside Africa (in the USA), and since then, cases of mpox infection have been reported in other countries on different continents. These cases were caused by the MPXV variant known as ‘clade IIB’ (West African clade). The English term “clade” refers to a group of organisms originated from a common ancestor in the ‘phylogenetic tree’. Between 2022 and 2023, 99,518 cases of infection were reported in 122 European countries, which led to monkeypox being declared a global public health threat (1,7). At the same time, since November 2023, mpox infections caused by a new MPXV variant (clade Ib) have been detected in Congo. This MPXV variant is characterised by a considerably higher mortality rate (10%; [95% CI 8.4–13.3]) and a more severe clinical course compared to the previously dominant clade II (mortality rate of 3.6%; [1.7–6.8]) (8).

As of the date of preparation of this manuscript, in accordance with epidemiological reports published by the WHO, between 1st January 2022 and 30th June 2025, there were 150,974 cases of mpox reported globally in a total of 138 countries (380 fatal cases) (9). Considering only the year 2025, between 1st January and 30th June, 30,022 cases were reported,

including 119 fatalities (10). In Europe, according to data published by the ECDC, 29,607 cases of mpox were reported between 2022 and 2025. The countries with the highest total number of cases, exceeding 1,000, were as follows: Spain (8,632), France (4,430), Germany (4,236), the United Kingdom (4,215), the Netherlands (1,464), Portugal (1,221) and Italy (1,148). At the same time, cases caused by the Ib MPXV clade were reported in the United Kingdom (12), Germany (10), Belgium (5), France (3), Switzerland (1) and Sweden (1). In Poland, according to ECDC data, a total of 242 cases of mpox infection were reported (11). A detailed analysis of epidemiological data published by the Department of Infectious Disease Epidemiology and Surveillance of the National Institute of Public Health NIH – National Research Institute demonstrated 21 cases of mpox between 1st January and 30th June 2025. In the corresponding period last year, 2024, only 6 cases were reported (12). Public Health Emergency of International Concern, hereafter denoted as PHEIC, declared during the first increase in cases in 2022-2023, was derestricted in May 2023 as the number of cases started to drop. However, given the current epidemiological situation and the emergence of the new Ib clade in the Democratic Republic of Congo and its spread to neighbouring countries in 2024, the WHO Director-General declared a second PHEIC in August 2024, which is still ongoing (13).

Treatment of mpox is predominantly symptomatic and focused on combating pain, fever, alleviating skin lesions and using antibiotic therapy in secondary infections. The infection is mostly self-limiting, but antiviral treatment should be considered in some patients at risk (children, immunocompromised individuals and those with multiple comorbidities). However, there is currently no antiviral drug specifically targeted at MPXV. Therefore, an alternative potential therapeutic option for mpox is the use of drugs used in the pharmacotherapy of smallpox, such as tecovirimat, brincidofovir and cidofovir, due to the similarities in the structure and replication of orthopoxviruses and the expected pharmacological efficacy (1-6).

The pharmacodynamics of the above-mentioned drugs are closely related to the MPXV replication cycle. After entering a human cell, the virus's genetic material is replicated and the resulting virions undergo complex morphogenesis.

Brincidofovir is a prodrug that is endogenously converted to the active metabolite cidofovir. These nucleotide compounds possess an ability to inhibit DNA polymerase, preventing further elongation of the viral DNA chain (14).

After successful synthesis of MPXV genetic material and its enveloping, intracellular viral forms known as IMV (intracellular mature virus) are initially formed. The IMV form is then additionally enveloped by a double membrane produced from early endosomes or the trans-Golgi network (TGN), which enables the formation of intracellular enveloped viruses

(IEV), ultimately leaving the cell and infecting neighbouring cells as extracellular enveloped viruses (EEV).

Tecovirimat impairs the formation of IEV forms from IMV forms by inhibiting the V37 protein, which is a component of the orthopoxvirus envelope, preventing its interaction with GTPase and the TIP47 protein, which are responsible for the intracellular formation of lipid droplets and the transport of compounds from endosomes to the Golgi apparatus (6,15-17). The drug is available in the form of capsules (200 mg) for oral administration and in vials containing 200 mg active substance/20 ml solution for intravenous infusion, after dilution with saline or 5% glucose solution. Pharmacokinetic analysis of tecovirimat after administration of a standard adult dose (600 mg twice daily) indicates that after oral administration, the bioavailability of the drug is approximately 48% and increases in the presence of food, especially fatty food. Approximately 77-82% of the drug binds to plasma proteins and has a distribution volume of approximately 1030 l. The half-life is 19-23 hours, and total clearance is estimated at 39.2-55.3 l/h, depending on whether the drug is taken after a meal or on an empty stomach (6, 15-17).

However, it should be emphasised that the efficacy and safety of the above-mentioned drugs (tecovirimat, brincidofovir, cidofovir) in infections caused by Orthopoxviruses is still under evaluation, both in clinical and experimental studies. Of the drugs mentioned, only tecovirimat was used during the mpox epidemic in 2022-2023, and in the absence of convincing clinical evidence, its use was based on promising results from preclinical experimental studies (conducted using primarily apes and monkeys from the Primates order) and reports of clinical case descriptions. As of today, according to the Summary of Product Characteristics, tecovirimat is approved for use in the treatment of mpox infection in adults and children weighing at least 13 kg. It should also be noted that this drug, registered under the centralised procedure, is marked with a black inverted triangle symbol as a compound subject to additional monitoring in order to identify new, significant information that may emerge during its post-registration use (18).

The study was aimed at identifying clinical trials from the last 10 years evaluating the potential efficacy of drugs previously used in the pharmacotherapy of smallpox, i.e. tecovirimat, brincidofovir and cidofovir, in the treatment of monkeypox infection.

REVIEW METHODOLOGY

This paper is of a non-systematic review nature. In June 2025, the PubMed and Clinicaltrials.gov databases were reviewed to identify current clinical trials evaluating the efficacy and/or safety of tecovirimat, brincidofovir or cidofovir in the treatment of mpox. The

following search terms were used: mpox OR monkeypox AND tecovirimat, mpox OR monkeypox AND brincidofovir, and mpox OR monkeypox AND cidofovir, with the records obtained further filtered to English-language publications reporting clinical trial results from the last 10 years. The search yielded 4, 0 and 0 records, respectively.

In the case of the Clinicaltrials.gov database, the search was conducted using the keyword “mpox OR monkeypox” in combination with the keywords “tecovirimat”, “brincidofovir” or “cidofovir” as the indicated interventions (treatment). The search of studies conducted over the last 10 years yielded 7, 0 and 0 records, respectively.

Further evaluation of the results obtained was based on an analysis of the titles and abstracts of the records obtained. As a result, 7 identified items were finally selected for description. Details are presented in Figure 1.

RESULTS

Detailed characteristics of the clinical studies included in the review, together with data extraction for studies with published results, are presented in Tables 1-3 (19-25).

The review identified one publication from the last 10 years, contained in the PubMed database, describing the results of an experimental study conducted using laboratory animals, which has been excluded from detailed analysis. This was a study by Grosenbach et al. (26), which evaluated the efficacy of treatment with tecovirimat in monkeys from the Primates order (macaques) infected with MPXV. Multiple doses were used (0.3, 1, 3, 10 and 20 mg/kg b. w., administered for 14 consecutive days, starting on the 4th day after inducing the infection). The study revealed that an effective minimum dose resulting in 95% survival was 3-10 mg/kg b. w. At the same time, the publication included the results of a randomised, blinded, placebo-controlled phase I study evaluating the pharmacokinetic profile of tecovirimat in healthy volunteers receiving 600 mg of the drug twice daily orally fasting or after a meal (26).

The study listed in the ClinicalTrials.gov registry with the status “suspended” is “Tecovirimat in Non-hospitalised Patients With Monkeypox (PLATINUM-CAN)”. This was a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial evaluating the efficacy and safety of tecovirimat in non-hospitalised adults (> 18 years of age; body weight > 40 kg) with suspected mpox infection (based on the presence of characteristic skin lesions or as a result of sexual contact with a person known to have been exposed to MPOXV) or with confirmed mpox infection (based on PCR or antigen testing). Patients received oral tecovirimat capsules at a dose of 600 mg twice daily (every 12 hours) within 30 minutes after a meal for 14 days. The control group received a placebo (27). The reason for suspending the study was the publication

in December 2024 and March 2025 of preliminary results from another clinical trial, known by the acronym STOMP (NCT05534984), which began in the US in September 2022 during numerous outbreaks of mpox. The study findings demonstrated that tecovirimat monotherapy neither shortened the time to resolution of skin lesions caused by MPOXV clade II infection nor did it improve pain control in adult patients with mpox (22, 28,29).

In the case of the identified PALM007 study (“Tecovirimat for Treatment of Monkeypox Virus”; ClinicalTrials.gov ID NCT05559099), the results were published in one of the full-text publications obtained from the PubMed database (23) presented in Table 3.

In the case of the study “Tecovirimat (ST-246) Treatment for Orthopox Virus Exposure”, which has the status “Completed, no results” in the ClinicalTrials.gov database, no study results were identified (30).

DISCUSSION

The review indicates that among antiviral drugs potentially effective in treating mpox infection (tecovirimat, brincidofovir, cidofovir), currently planned or ongoing clinical trials focus exclusively on tecovirimat. No registered clinical trials have been identified to evaluate the efficacy of the other drugs (brincidofovir, cidofovir) in the treatment of mpox.

Preclinical studies. The efficacy of tecovirimat in infections caused by orthopoxviruses has been confirmed in non-clinical experimental studies, in models of infections induced in macaques, rabbits and prairie dogs. In the case of mpox, the studies were conducted using apes and monkeys from the Primates order (mostly macaques). The study by Huggins et al. (31) evaluated the efficacy of tecovirimat in MPXV-infected monkeys that were administered the drug at a dose of 300 mg/kg b. w. daily for 14 days, starting 1 or 3 days after infection, with appropriate control groups. During the observation period, it was shown that tecovirimat administered both 24 hours and 72 hours after infection protected the animals from death, while the control animals presented a significant disease and died by day 13 after infection. The study by Jordan et al. (32), with survival as the primary endpoint, evaluated the efficacy of tecovirimat administered in four considerably lower doses (ranging from 100 mg/kg b. w. down to 3 mg/kg b. w.) from day 3 after infection induction in monkeys once daily for 14 days. This study demonstrated that an oral dose of as little as 3 mg/kg/day provided 100% protection against lethal infection, while an oral dose of approximately 10 mg/kg/day not only protected the animals from death, but also significantly reduced the level of viraemia compared to the control group. Similar results were obtained by Grosenbach et al. (26). The study evaluated the efficacy of tecovirimat administered orally via a feeding tube for 14 days (starting on day 4 after

infection induction) at doses ranging from 0.3 to 20 mg per kilogram of body weight in primates. As in the two previously mentioned experiments, the minimum effective dose of tecovirimat, providing almost complete protection of animals from death (i.e. a survival rate of approximately 95% compared to 5% in the placebo group), was 10 mg per kilogram of body weight. Another experimental study demonstrating the efficacy of tecovirimat in the treatment of infection induced in macaques was the experiment by Berhan et al. (33), which evaluated the effect of tecovirimat administered alone or in combination with a standard dose of post-exposure vaccination (ACAM2000) administered from the third day after infection induction. This study revealed that primates, regardless of vaccination, that received tecovirimat (10 mg/kg b. w. intragastrically via a feeding tube) survived MPXV infection, unlike the control animals (unvaccinated and treated with placebo). Furthermore, vaccinated animals treated with tecovirimat had a shorter viremia period compared to unvaccinated, treated individuals. However, in both groups, skin lesions resolved at a similar time (up to 21 days). Moreover, all animals treated with tecovirimat, regardless of vaccination status, presented complete resistance to the second re-exposure to MPXV 2 months after the initial infection, with no visible external clinical signs of disease. In the next stage of the experiment, the efficacy of tecovirimat was evaluated depending on the time of treatment initiation. After infection, the test animals were given 14 doses of placebo (group 1) or 10 mg/kg of tecovirimat once daily, starting on day 4 (group 2), day 5 (group 3) or day 6 (group 4). It was observed that none of the animals in the placebo group survived the lethal MPXV infection, while 5 out of 6 animals (83%) in the groups treated with tecovirimat on days 4 and 5 and 3 out of 6 animals (50%) in the group treated on day 6 survived. At the same time, the symptoms of MPXV-induced disease were lowest in the group treated from day 4, followed by the groups treated on days 5 and 6. The study therefore proved that treatment with tecovirimat after exposure, either as monotherapy or in combination with ACAM2000, provided complete protection against the lethal course of mpox. Furthermore, treatment with tecovirimat delayed until days 4, 5, or 6 after infection was effective in 83% (days 4 and 5) or 50% (day 6) of cases (33).

Case studies and clinical trials. In the context of the experimental results described above, it should be emphasised that the conclusions from clinical observations are not fully consistent with them. This discrepancy may be partly due to the diversity of clinical observations. Reports that are clinical case studies mostly demonstrate the efficacy and safety of tecovirimat in patients (34-38). However, there are also reports suggesting that tecovirimat does not shorten the healing time of skin lesions in patients (24) or indicating partial efficacy of the drug (39). A valuable summary is the systematic review by Shabil et al. published in 2024

(40), which covers the results of 15 studies, including clinical case series, retrospective cohort studies and one RCT (PALM 007). The cases included in the review represented a diverse population of patients with varying degrees of infection severity, treated on an outpatient basis or hospitalised. The results of most of the studies included in the review pointed to the effectiveness of tecovirimat in reducing the time to symptom resolution and healing of lesions, with the exception of the randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial PALM007. This study, the results of which are presented in Table 3 of this review, did not demonstrate a statistically significant difference in the primary endpoint of reducing the time to resolution of skin lesions in patients infected with MPXV clade I treated with tecovirimat compared to the placebo group. Additionally, after 14 days, the percentage of patients was similar in both groups when they were tested negative for MPXV in the following: PCR tests of blood samples, examinations of lesions and the oropharynx. Adverse events occurred in 72.9% of patients in the tecovirimat group and 70.5% of patients in the placebo group, with serious adverse events reported in 5.1% and 5.0% of patients, respectively (23,40).

The findings of the other two published studies (24,25), presented in Table 3, also do not allow for clear conclusions. While the study conducted in Italy (24) did not show any significant benefits associated with the administration of tecovirimat, the study conducted in Japan (25) showed a reduction in the percentage of patients with a positive PCR result for MPXV on day 14 of observation in the tecovirimat-treated group. The existing doubts were further compounded by the preliminary results of the STOMP study, the methodology of which is presented in Table 2 (22). Similar to the PALM007 study mentioned above, preliminary analysis of the STOMP study results revealed that tecovirimat was not effective compared to placebo in terms of the primary endpoint assessed – time to resolution of skin lesions. Furthermore, considering the most important secondary endpoint, pain perception in patients, the study also failed to demonstrate the superiority of tecovirimat compared to placebo. However, the preliminary results of the STOMP study once again confirmed that the use of tecovirimat is not associated with significant safety concerns or the occurrence of significant adverse events. The preliminary conclusions announced led to the premature termination of recruitment for the study, and work is currently underway on a comprehensive analysis of the results obtained (28,29).

CONCLUSIONS

The review indicates that tecovirimat is the only virostatic agent currently being evaluated in clinical trials for efficacy and safety in the mpox therapy. This drug is a promising

virostatic agent with activity against MPXV infection, demonstrated primarily in non-clinical experimental studies using apes and monkeys from the Primates order, as well as in selected clinical case reports and retrospective observational studies.

However, the results of recently published randomised clinical trials (PALM007, STOMP) are inconsistent and incompatible with other clinical observations and do not indicate the superiority of tecovirimat over placebo in humans. Furthermore, the results of clinical trials to date evaluating the usefulness of tecovirimat in the pharmacotherapy of mpox must be treated with caution due to the small number of patients participating in them. The completed PALM007 study involved 600 patients randomised in a 1:1 ratio to the tecovirimat treatment group (295 cases) or the placebo group (302 patients) (23). The study conducted in Japan (25) included only 19 patients receiving tecovirimat. Hence, tecovirimat must continue to be evaluated in further studies, which should conclusively determine the usefulness of this drug. In this context, the comprehensive results of ongoing clinical trials are particularly eagerly awaited.

At the same time, it should be emphasised that all studies conducted to date indicate that the use of tecovirimat is safe and not connected to any significant undesirable effects.

REFERENCES

1. Huang CY, Su SB, Chen KT. A review of epidemiology, diagnosis, and management of Mpox: The role of One Health. *Glob Health Med.* 2025;7(1):1-12. doi: 10.35772/ghm.2024.01072.
2. Jiang L, Xu A, Guan L, Tang Y, Chai G, Feng J, et al. A review of Mpox: Biological characteristics, epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment, and prevention strategies. *Exploration (Beijing).* 2024;5(2):20230112. doi: 10.1002/EXP.20230112.
3. Kumar S, Guruparan D, Karuppanan K, Kumar KJS. Comprehensive insights into monkeypox (mpox): Recent advances in epidemiology, diagnostic approaches and therapeutic strategies. *Pathogens.* 2024;14(1):1. doi: 10.3390/pathogens14010001.
4. Mishra P, Singh R, Patil A. Epidemiology, pathogenesis, and treatment options of monkeypox: A narrative review. *Cureus.* 2025;17(1):e77892. doi: 10.7759/cureus.77892.
5. Halder SK, Sultana A, Himel MK, Shil A. Monkeypox: Origin, transmission, clinical manifestations, prevention, and therapeutic options. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2025;2025:2522741. doi: 10.1155/ipid/2522741.

6. Dobrek Ł. Monkeypox: A comprehensive review for healthcare professionals and patients. *Farm Pol.* 2024 80(12):829-839.
7. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022-2023 Mpox Outbreak Global Map. [cited 2025 July 07]. Available from: https://archive.cdc.gov/#/details?archive_url=https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html.
8. Hoffmann C. Mpox – is there a more dangerous new clade? *Lancet Infect Dis* 2024;24(11): e667.
9. WHO. Global Mpox trends. [cited 2025 July 30]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#key-figures-1.
10. WHO. Mpox: Multi-country External Situation Report no.56. [cited 2025 July 30]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--56---31-july-2025>.
11. ECDC. Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Mpox Surveillance Bulletin. [cited 2025 July 07]. Available from: <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu/>.
12. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH – PIB. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 30 czerwca 2025 r. oraz w porównywalnym okresie 2024 r. [cited 2025 July 07]. Available from: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2025/INF_25_02B.pdf.
13. WHO. Mpox: updates from the WHO European Region. [cited 2025 July 07]. Available from: <https://www.who.int/europe/newsroom/events/item/2025/06/12/default-calendar/mpox--updates-from-the-who-european-region>.
14. Prévost J, Sloan A, Deschambault Y, Tailor N, Tierney K, Azaransky K, et al. Treatment efficacy of cidofovir and brincidofovir against clade II Monkeypox virus isolates. *Antiviral Res.* 2024;231:105995. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105995.
15. Prasetyo AD, Harun Hudari, Mega Permata, Nelda Aprilia Salin. The role of tecovirimat in the management of monkeypox. *Biosci Med J Biomed Transl Res.* 2024;8(7):4600-4605. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i7.1028>.
16. DeLaurentis CE, Kiser J, Zucker J. New perspectives on antimicrobial agents: Tecovirimat for treatment of human monkeypox virus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(12):e0122622. doi: 10.1128/aac.01226-22.
17. Shukla AK, Misra S. Tecovirimat: A comprehensive review of novel drug for monkeypox disease. *Int J Curr Pharm Res.* 2023;15(5):45-49, doi:10.22159/ijcpr.2023v15i5.3066.

18. European Commission. Tecovirimat. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [cited 2025 July 07]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154165/anx_154165_pl.pdf. (in polish).
19. ClinicalTrials. Gov. Tecovirimat for Treatment of Monkeypox Virus - Study Extension Providing Standard of Care Only. [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06721585?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=1&tab=table.
20. ClinicalTrials.gov. European Trial Into Mpox Infection (EPOXI). [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06156566?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=2&tab=table.
21. ClinicalTrials.gov. Assessment of the Efficacy and Safety of Tecovirimat in Patients With Monkeypox Virus Disease (UNITY). [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05597735?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=3&tab=table.
22. ClinicalTrials.gov. Study of Tecovirimat for Human Mpox Virus (STOMP). [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05534984?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=5&tab=table.
23. PALM007 Writing Group; Ali R, Alonga J, Biampata JL, Kombozi Basika M, Maljkovic Berry I, et al. Tecovirimat for clade I MPXV infection in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med*. 2025;392(15):1484-1496. doi: 10.1056/NEJMoa2412439.
24. Mazzotta V, Cozzi-Lepri A, Lanini S, Mondi A, Carletti F, Tavelli A, et al. Effect of tecovirimat on healing time and viral clearance by emulation of a target trial in patients hospitalized for mpox. *J Med Virol*. 2023;95(6):e28868. doi: 10.1002/jmv.28868. PMID: 37306318.
25. Akiyama Y, Morioka S, Tsuzuki S, Yoshikawa T, Yamato M, Nakamura H, et al. Efficacy and viral dynamics of tecovirimat in patients with MPOX: A multicenter open-label, double-arm trial in Japan. *J Infect Chemother*. 2024;30(6):488-493. doi: 10.1016/j.jiac.2023.11.025.
26. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, et al. Oral tecovirimat for the treatment of smallpox. *N Engl J Med*. 2018;379(1):44-53. doi: 10.1056/NEJMoa1705688.

27. ClinicalTrials.gov. Tecovirimat in Non-hospitalized Patients With Monkeypox (PLATINUM-CAN). [cited 2025 July 12]. Available from:
https://clinicaltrials.gov/study/NCT05534165?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=6&tab=table.
28. National Institutes of Health. NIH Study Finds Tecovirimat Was Safe but Did Not Improve Mpox Resolution or Pain. [cited 2025 July 12]. Available from:
<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-study-finds-tecovirimat-was-safe-did-not-improve-mpox-resolution-or-pain>.
29. National Institutes of Health. Tecovirimat is safe but ineffective as treatment for clade II mpox. [cited 2025 July 12]. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/tecovirimat-safe-ineffective-treatment-clade-ii-mpox>.
30. ClinicalTrials.gov. Tecovirimat (ST-246) Treatment for Orthopox Virus Exposure. [cited 2025 July 12]. Available from:
https://clinicaltrials.gov/study/NCT02080767?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=7.
31. Huggins J, Goff A, Hensley L, Mucker E, Shamblin J, Wlazlowski C, et al. Nonhuman primates are protected from smallpox virus or monkeypox virus challenges by the antiviral drug ST-246. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2620-5. doi: 10.1128/AAC.00021-09.
32. Jordan R, Goff A, Frimm A, Corrado ML, Hensley LE, Byrd CM, et al. ST-246 antiviral efficacy in a nonhuman primate monkeypox model: determination of the minimal effective dose and human dose justification. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(5):1817-22. doi: 10.1128/AAC.01596-08.
33. Berhanu A, Prigge JT, Silvera PM, Honeychurch KM, Hruby DE, Grosenbach DW. Treatment with the smallpox antiviral tecovirimat (ST-246) alone or in combination with ACAM2000 vaccination is effective as a postsymptomatic therapy for monkeypox virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(7):4296-300. doi: 10.1128/AAC.00208-15.
34. Rao AK, Schulte J, Chen TH, Hughes CM, Davidson W, Neff JM, et al. Monkeypox in a traveler returning from Nigeria - Dallas, Texas, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(14):509-516. doi: 10.15585/mmwr.mm7114a1.
35. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1153-1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.

10.1016/S1473-3099(22)00353-X. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2022;22(7):e177. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00372-3.

36. Hermanussen L, Brehm TT, Wolf T, Boesecke C, Schlabe S, Borgans F, et al. Tecovirimat for the treatment of severe Mpox in Germany.
37. Raccagni AR, Leoni D, Ciccullo A, Verdenelli S, Cattelan AM, Di Giambenedetto S, et al. Rapid improvement of severe Mpox lesions with oral tecovirimat. J Med Virol. 2023;95(6):e28825. doi: 10.1002/jmv.28825.
38. Matias WR, Koshy JM, Nagami EH, Kovac V, Moeng LR, Shenoy ES, et al. Tecovirimat for the treatment of human monkeypox: An initial series from Massachusetts, United States. Open Forum Infect Dis. 2022;9(8):ofac377. doi: 10.1093/ofid/ofac377.
39. Higgins E, Ranganath N, Mehkri O, Majeed A, Walker J, Spivack S, et al. Clinical features, treatment, and outcomes of mpox in solid organ transplant recipients: A multicenter case series and literature review. Am J Transplant. 2023;23(12):1972-1979. doi: 10.1016/j.ajt.2023.07.016.
40. Shabil M, Khatib MN, Ballal S, Bansal P, Tomar BS, Ashraf A, et al. Effectiveness of tecovirimat in Mpox cases: A systematic review of current evidence. J Med Virol. 2024;96(12):e70122. doi: 10.1002/jmv.70122.

Received: 05.08.2025

Accepted for publication: 26.11.2025

Otrzymano: 05.08.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 26.11.2025 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Łukasz Dobrek

Katedra Nauk Farmaceutycznych,

Uniwersytet Jana Długosza w Częstochowie

email: l.dobrek@ujd.edu.pl

Table 1. Clinical trials evaluating the efficacy and safety of tecovirimat in the treatment of mpox – currently recruiting (19-21)

Tabela 1. Badania kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo tecovirimatu w leczeniu mpox – na etapie rekrutacji (19-21)

Start date	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Study groups		Evaluated study endpoints	
Estimated completion date			Evaluated intervention	Control group	Primary	Secondary
Country						
A Randomized, Placebo-controlled, Double-blinded Trial of the Safety and Efficacy of Tecovirimat for the Treatment of Adult and Pediatric Patients With Monkeypox Virus Disease - Extension Amendment (19)						
Brief title: Tecovirimat for Treatment of Monkeypox Virus - Study Extension Providing Standard of Care Only; PALM007-Ext						
2024-07-10 2025-07 Democratic Republic of the Congo	- Laboratory-confirmed MPXV infection of any duration, with at least one skin lesion - Severe mpox defined as the presence of at least 3 of the following: - Number of skin lesions greater than 250 - Fever for more than 48 - Hypotension (systolic blood pressure less than 90 mmHg or diastolic blood pressure less than 60 mmHg) - Respiratory failure - Mental disorders, lethargy - Painful lesions in the mouth making it difficult to eat - Difficulty urinating - Painful lesions on the hands and feet - Tachycardia (> 100 beats per minute) - Diarrhoea	Severe anemia (hemoglobin concentration < 7 g/dL)	Tecovirimat capsules p.o. 200 mg Dosage depends on the patient's body weight: ≥120 kg: three capsules three times a day 40 to <120 kg: three capsules twice a day; 25 to <40 kg: two capsules twice a day; 13 to <25 kg: one capsule twice daily; 6 to <13 kg: ½ capsule twice daily; 3 to <6 kg: ¼ capsule twice daily	Standard treatment	Time [days] until skin lesions resolve	- Number of subjects with at least 1 new mpox lesion after discharge from hospital - Mortality within the first 28 days after randomization - Number and type of reported adverse events
European Trial Into Mpox Infection (EPOXI) (20)						
Brief title: European Trial Into Mpox Infection.						
2024-08-09 2026-08 12 locations: Belgium, France, Germany, Italy,	- Laboratory-confirmed mpox infection (PCR) - Presence of skin lesions	- Age < 18 years. - Body weight < 40 kg - Pregnant and breastfeeding patients - Treatment with repaglinide (Treatment	Tecovirimat, 200 mg capsules, taken orally Dosage: 600 mg (three capsules twice daily) for 14 days	Placebo 3 capsules, twice daily, for 14 days	Time [days] until complete resolution of mpox symptoms	- Time [days] to resolution of active skin lesions - Status of lesions on days 7, 14, and 28 - Resolution of pain

Netherlands, Norway, Portugal, Spain		with repaglinide, an oral antidiabetic drug, may be discontinued during treatment with the study drug with the approval of the patient's general practitioner, who may initiate alternative antidiabetic treatment if deemed necessary).				- Negative PCR test result for mpox in skin or mucosal swabs on days 7, 14, and 28 - Change in quality of life from baseline - Time to complications, hospitalization, or death from any cause - Frequency of adverse events (AE), serious adverse events (SAE), and suspected unexpected serious adverse reactions (SUSAR) within 28 and 90 days
A Phase III, Multi-country, Randomized, Placebo-controlled, Double-blinded Trial to Assess the Efficacy and Safety of Tecovirimat Antiviral Treatment for Patients With Monkeypox Virus Disease (21) Brief title: Assessment of the Efficacy and Safety of Tecovirimat in Patients With Monkeypox Virus Disease (UNITY)						
2023-06-19	- Adults and adolescents (aged 14 years and older) with laboratory-confirmed (PCR) or probable MPXV infection of any duration - At least one visible active skin or mucosal lesion	- Hypersensitivity to tecovirimat - Ongoing treatment that cannot be interrupted and use of drugs for which serious interactions with tecovirimat have been described	Tecovirimat, 200 mg capsules, oral Dosage depending on body weight: 25–40 kg: 400 mg (two 200 mg tecovirimat capsules) every 12 hours for 14 consecutive days. 40 kg and above: 600 mg (three 200 mg tecovirimat capsules) every 12 hours for 14 consecutive days	Placebo Administered according to the dosage regimen scheduled for tecovirimat	Time [days] until all visible mpox lesions have resolved	- All-cause mortality within the first 28 days - Unplanned hospitalization for any reason within the first 28 days - Viremia up to 28 days after randomization - Incidence of adverse events (AE), serious adverse events (SAE), and suspected unexpected serious adverse reactions (SUSAR) within 28 and 90 days
2026-11						
12 locations: Argentina, Brazil, Switzerland						

Table 2. Clinical trials evaluating the efficacy and safety of tecovirimat in the treatment of mpox – currently ongoing (22)

Tabela 2. Badania kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo tecovirimatu w leczeniu mpox – aktualnie trwające (22)

Start date	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Study groups		Evaluated study endpoints	
Estimated completion date			Evaluated intervention	Control group	Primary	Secondary
Country						
A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Trial of the Safety and Efficacy of Tecovirimat for the Treatment of Human Mpox Virus Disease (22)						
Short title: Study of Tecovirimat for Human Mpox Virus (STOMP)						
2022-09-12	For all groups: - Laboratory-confirmed mpox infection - At least one active (not yet crusted) skin lesion, oral lesion, or proctitis with or without visible ulcers - Mpox infection lasting <14 days immediately prior to study entry Additionally, for groups A and B: - Age > 18 years Additionally, for group C: - Age < 18 years - Severe form of mpox - Severe immunosuppression - Skin diseases that increase the risk of disseminated infection	- Previous use of tecovirimat - Scheduled initiation of intramuscular cabotegravir/rilpivirine administration during tecovirimat study or up to two weeks after completion of tecovirimat administration - Patients in serious condition requiring intravenous administration of drugs	Group A: Tecovirimat capsules p.o. 200 mg Dosage – for 14 days, depending on body weight: 25 <40 kg – 400 mg every 12 hours; from 40 kg to < 120 kg – 600 mg every 12 hours; 120 kg and above – 600 mg every 8 hours Group C – open-label: Tecovirimat dosage: 4 to <6 kg and infected for >7 days – 50 mg every 12 hours; 2.5 to <4 kg and infected for >7 days to <4 weeks – 20 mg every 12 hours; from 4 to <6 kg and having ≤7 days – 50 mg every 24 hours; from 2.5 to <4 kg and having ≤7 days – 20 mg every 24 hours; from 6 kg to less than 13 kg – 100 mg every 12 hours; from 5 to <4 kg and ≤7 days old – 20 mg every 24 hours; from 6 kg to less than 13 kg – 100 mg every 12 hours; from 13 kg to less than 25 kg – 200 mg every 12 hours; from 25 kg to less than 40 kg – 400 mg every 12 hours; from 13 kg to less than 25 kg – 400 mg every 12 hours; from 40 kg to less than 120 kg – 600 mg every 12 hours; b.w 120 kg and above – 600 mg every 8 hours	Placebo; dosage – for 14 days; depending on body weight: from 25 kg to less than 40 kg – placebo 400 mg every 12 hours; from 40 kg to less than 120 kg – placebo 600 mg every 12 hours; participants weighing 120 kg and above – placebo 600 mg every 8 hours	Time [days] to resolution of clinical symptoms, defined as the first day on which all skin lesions are crusted, desquamated, or healed, and visible mucosal lesions are healed (observation period up to day 29)	- Pain evaluated using an 11-point numerical pain rating scale (up to day 29) - Time to development of severe MPXV infection in individuals with mild disease at baseline (up to day 57) - MPXV levels in blood, skin lesions, genital secretions, mouth, throat, and rectum (up to day 57) - Quality of life assessed by participants using the EQ-5D-5L (up to day 29) - Occurrence of a grade 3 or higher adverse event (up to day 57) - All-cause mortality (up to day 57) - Blood concentrations of tecovirimat in children under 18 years of age (up to day 15)
2025-09-30						
60 locations: USA, Argentina, Brazil, Mexico, Peru, Japan, Thailand, South Africa						

Table 3. Clinical trials evaluating the efficacy and safety of tecovirimat in the treatment of mpox – completed, with published results (23-25). The most important results are highlighted in *italics* in the text

Tabela 3. Badania kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo tecovirymatu w leczeniu mpox – zakończone, z opisanymi wynikami (23-25). Najistotniejsze wyniki zaznaczono w tekście kursywą

Start date	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Study groups		Evaluated study endpoints	
Completion date			Evaluated intervention	Control group	Primary	Secondary
Country						
A Randomized, Placebo-controlled, Double-blinded Trial of the Safety and Efficacy of Tecovirimat for the Treatment of Adult and Pediatric Patients With Monkeypox Virus Disease (23)						
Short title: Tecovirimat for Treatment of Monkeypox Virus; PALM 007						
2022-10-10	- Laboratory-confirmed mpox infection (positive PCR test) in blood samples taken from the mouth and throat or skin lesion - Occurrence of mpox infection of any duration, with the presence of at least one active, not yet crusted skin lesion in the patient - Body weight ≥3 kg - Men and women of childbearing age who are not pregnant must agree to use effective contraception (hormonal contraception, condoms, intrauterine device, diaphragm, or cervical cap with spermicide) while participating in the study	- Use of meglitinide, repaglinide, nateglinide - Scheduled use of midazolam while taking the study drug - Severe anemia, defined as hemoglobin concentration <7 g/dL - Current or scheduled use of another study drug at any time during participation in the study - Patients who, in the investigator's opinion, will be at significantly increased risk as a result of participation in the study - Participants who are unable to safely swallow oral medications, e.g., those at risk of aspiration	Standard treatment (symptom relief, nutritional support, care of skin lesions and oral lesions) + tecovirimat	Standard treatment (symptom relief, nutritional support, care for skin lesions and oral lesions) + placebo	Time [days] to resolution of skin lesions [by day 28]: 7 (7-8) in the tecovirimat group vs. 8 (7-9) in the placebo group; HR = 1.13 (0.97-1.31); p = 0.14	- Number of participants with negative blood PCR results on day 14 of the study: 87.5% in the tecovirimat group vs. 87% in the control group; oropharyngeal swabs on day 14 of the study: 55.4% in the tecovirimat group vs. 52.5% in the control group, and skin lesions on day 14 of the study: 91.0% in the tecovirimat group vs. 89.0% in the control group. - Mortality within the first 28 days after randomization: 3 patients (1.0%) in the tecovirimat group vs. 4 patients (1.3%) in the control group - Frequency and duration of adverse events: 17 (5.1%) serious adverse events in the tecovirimat group vs. 15 (5.0%) serious adverse events in the control group
2024-09-03						
Democratic Republic of the Congo						
CONCLUSION: The results obtained in the study do not indicate significant differences between the tecovirimat-treated group and the control group in terms of primary and secondary endpoints. Tecovirimat did not reduce the number of days to resolution of skin lesions in patients with mpox caused by MPXV clade I. No significant safety concerns were identified with the use of tecovirimat.						

Start date	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Study groups		Evaluated study endpoints	
Completion date			Evaluated intervention	Control group	Primary	Secondary
Country						
Single-center observational cohort study in patients with clinical or epidemiological suspicion of mpox infection (24)						
2022-05-19	- Adults, hospitalized patients with laboratory-confirmed (PCR-positive) mpox infection, with different severity	No data in the publication	Tecovirimat capsules, 200 mg, taken orally Dosage: 600 mg of tecovirimat twice daily for 14 days; the decision to assign a patient to the tecovirimat group depends on a comprehensive medical assessment of the patient and the current availability of the drug.	Standard treatment only	Time [days] from the onset of skin and mucosal symptoms to complete resolution of lesions: <i>tecovirimat-treated group: 23 (18-29) vs. untreated group 20 (16-23) (p=0.053)</i>	- Changes in the concentration of MPXV DNA cycle threshold (Ct) for PCR in the detection of MPXV in samples taken from the mouth, throat, and saliva: <i>0.25 (-0.02-0.53) in the tecovirimat-treated group vs. 0.41 (0.08-0.73) in the untreated group (p=0.529)</i>
2022-09-29						
Rome, Italy						
CONCLUSION: The results of the study do not indicate any significant differences between the tecovirimat-treated group and the control group in terms of primary and secondary endpoints. No improvement in healing time was observed in treated patients compared to untreated patients.						

Start date	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Study groups		Evaluated study endpoints	
Completion date			Evaluated intervention	Control group	Primary	Secondary
Country						
A prospective observational study – a part of the currently open, multicenter TPOX clinical trial evaluating the efficacy and safety of tecovirimat in patients with smallpox or mpox (25)						
2022-07-28	Body weight ≥ 13 kg at the time of recruitment - Laboratory-confirmed mpox infection (positive PCR test)	- Previous episode of anaphylaxis following prior use of tecovirimat	Standard treatment + Tecovirimat capsules p.o. 200 mg. Dosage depending on body weight: 13 to < 25 kg – 200 mg; 25 to < 40 kg – 400 mg; >40 kg – 600 mg	Standard treatment only	Percentage of subjects with negative PCR results from skin lesion samples 14 days after starting the study: 60% fewer in the tecovirimat-treated group	- Mortality rate after 14 and 30 days: 0% and 0% in the tecovirimat-treated and control groups, respectively - Duration of fever (≥37.5°C) from the start of the study: in the tecovirimat-treated group: 0 days – 78.9%, 1 day – 10.5%, 3 days – 5.3%, and 9 days – 5.3% - Overall health status at baseline and after 14 and 30 days of entering the study – no deterioration in the tecovirimat-treated group;
2023-04-30						
Japan						

						- Frequency and type of adverse events – <i>no serious adverse events were reported; one patient experienced a transient increase in liver enzymes and creatinine in the blood</i>
CONCLUSION: Early administration of tecovirimat may shorten the duration of viral shedding, thereby mitigating the spread of mpox infection. No significant adverse effects associated with the use of tecovirimat have been reported.						

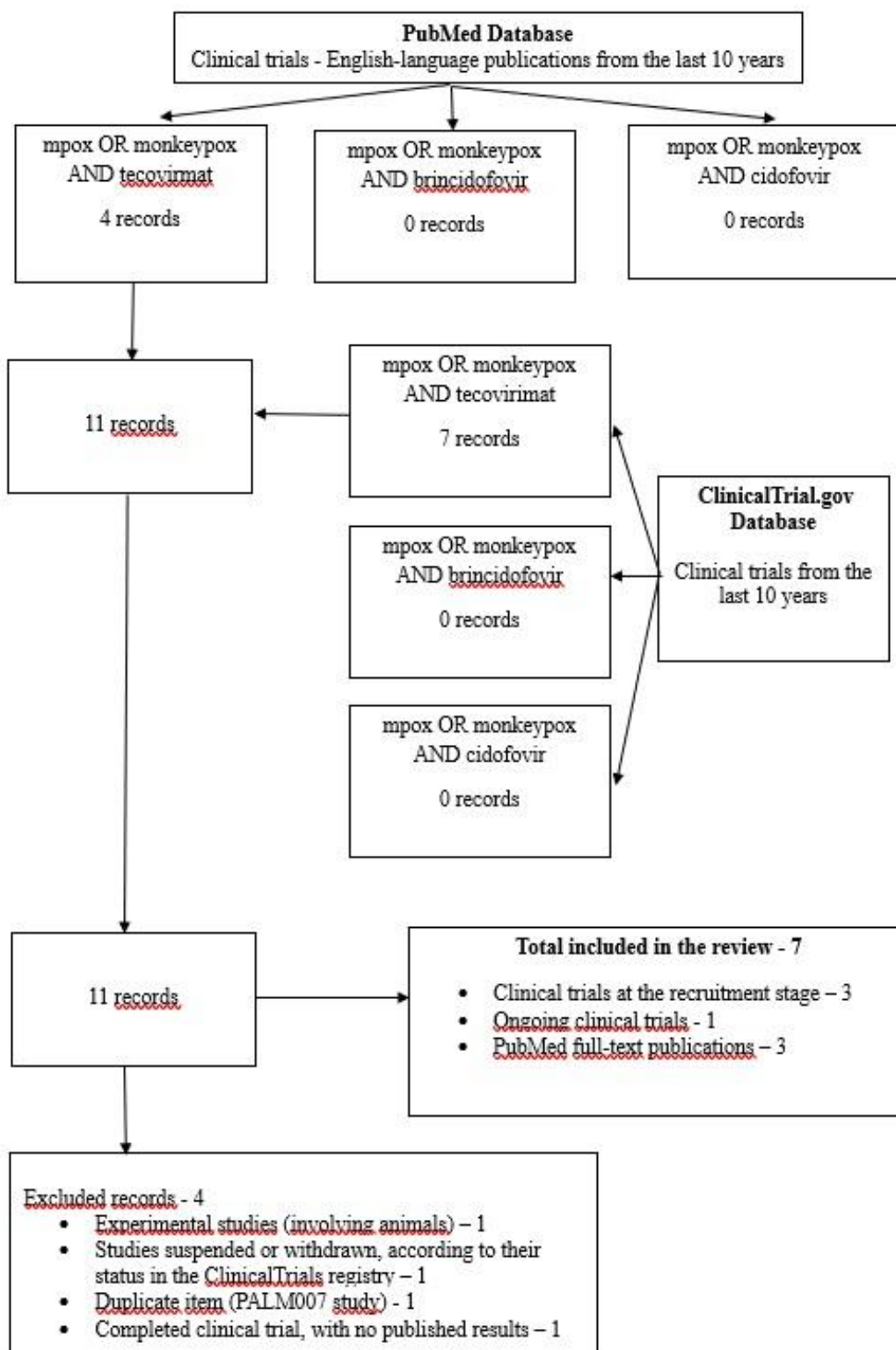


Figure 1. Methodology of the review: Database search results
Rycina 1. Diagram obrazujący metodykę wyszukiwania

Łukasz Dobrek^{1,2}

**TECOVIRIMAT FOR THE TREATMENT OF MONKEYPOX:
A REVIEW OF CLINICAL TRIALS**

**TEKOWIRYMAT W LECZENIU OSPY MAŁPIEJ – PRZEGLĄD BADAŃ
KLINICZNYCH**

¹Department of Pharmaceutical Sciences,
Jan Długosz University in Częstochowa, Poland
Katedra Nauk Farmaceutycznych,
Uniwersytet Jana Długosza w Częstochowie

²Department of Nutrition and Drug Research,
Jagiellonian University Medical College, Poland
Zakład Badań nad Żywieniem i Lekami,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

STRESZCZENIE

Ospa małopía (mpox) jest chorobą wywoływana przez wirus ospy małopiej, która dotąd występowała endemicznie w Afryce, a od 2003 roku jest notowana w licznych krajach na pozostałych kontynentach. W obrazie klinicznym u chorych początkowo manifestuje się limfadenopatią i grypopodobnymi objawami prodromalnymi, a następnie uogólnioną wysypką. Infekcja mpox związana jest także z ryzykiem rozwoju licznych powikłań zdrowotnych, jak: zapalenie płuc, posocznica, zapalenie mózgu lub uszkodzenie gałki ocznej. Leczenie jest w głównej mierze objawowe i polega na łagodzeniu bólu, gorączki, łagodzeniu zmian skórnych i stosowaniu antybiotykoterapii we wtórnych infekcjach. Potencjalne leczenie przeciwwirusowe mpox obejmuje podawanie wirusostatyków wykazujących skuteczność wobec wirusów ospy prawdziwej. Celem pracy była identyfikacja w bazach danych PubMed i ClinicalTrials.gov badań klinicznych z ostatnich 10 lat oceniających potencjalną skuteczność tekowirymatu, brincidofowiru i cidofoowiru w leczeniu zakażenia mpox. Dokonany przegląd ujawnił, iż aktualnie trwające lub rekrutujące badania oceniają wyłącznie skuteczność i bezpieczeństwo tekowirymatu. Lek ten wykazuje aktywność przeciwko wirusowi mpox w fazach przedklinicznych w eksperymentalnych modelach tej choroby wywoływanej u małp naczelných. Skuteczność tekowirymatu została również potwierdzona klinicznie w opisach przypadków pacjentów leczonych tym wirusostatykiem. Natomiast wyniki ujawnionych w toku przeglądu randomizowanych badań klinicznych są niespójne. Badania STOMP i PALM007 nie wykazały korzyści ze stosowania tekowirymatu u pacjentów z mpox, natomiast wyniki badań realizowanych we Włoszech i w Japonii wskazują na skuteczność kliniczną tekowirymatu. Biorąc pod uwagę dotychczas niejednoznaczną ocenę kliniczną leku, oczekiwane są wyniki obecnie trwających badań, które powinny dostarczyć kolejnych dowodów umożliwiających dalszą ocenę znaczenia tecovirmatu w farmakoterapii mpox.

Słowa kluczowe: *mpox, małopía ospa, tekowirymat, leczenie, badanie kliniczne*

WSTĘP

Ospa małopía (mpox) jest wirusową zoonozą wywołaną przez wirus ospy małopiej (MPXV) z rodzaju *Orthopoxvirus* z rodziny *Poxviridae*. Wirus mpox jest przenoszony przez bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzętami (przez ugryzienie lub poprzez kontakt z krwią i innymi płynami ustrojowymi) oraz z osobami zainfekowanymi MPXV (drogą kropelkową przy długotrwałym kontakcie „face to face”, poprzez kontakt ze śluzówkami i zmianami skórnymi, a także przedmiotami codziennego użytku chorego, np. odzież, pościel itp.). W przypadku kobiet w ciąży możliwa jest transmisja wertykalna lub okołoporodowa. Infekcja mpox w początkowej fazie (zwykle do 21 dni po narażeniu) charakteryzuje się gorączką, bólami głowy, bólami mięśni, osłabieniem oraz uogólnionym powiększeniem węzłów chłonnych. Z reguły po 1-3 dniach po pojawieniu się wyżej wspomnianych objawach prodromalnych rozwija się wysypka na twarzy, rozprzestrzeniająca się następnie na całe ciało. Zmiany skórne przechodzą ewolucję (w kolejności: plamki, grudki, pęcherzyki, krosty, strupki), pozostawiając głębokie blizny, zanikające w przebiegu kilku lat. Ospa małopía związana jest także z ryzykiem rozwoju licznych powikłań zdrowotnych, jak: zapalenie płuc, posocznica, zapalenie mózgu lub uszkodzenie gałki ocznej. Komplikacje te mogą dotyczyć szczególnie chorych z deficytami odporności oraz z chorobami nowotworowymi, kobiet w ciąży oraz dzieci poniżej 1 roku życia. Szczegółowy opis patogenezы i obrazu klinicznego mpox wykracza poza zakres niniejszego przeglądu i treści te mogą być znalezione w licznych pracach poglądowych (1-6). W XX wieku, infekcja mpox występowała endemicznie wyłącznie w krajach Afryki. W 2003 roku po raz pierwszy stwierdzono ognisko infekcji mpox poza Afryką (w USA) i od tego czasu przypadki mpox zaczęły być notowane w innych krajach na innych kontynentach. Przypadki te były wywoływane przez wariant MPXV określany mianem kładu IIb lub kładu Afryki Zachodniej (ang. clade IIb). Anglojęzyczny termin „clade” oznacza grupę organizmów wywodzących się ze wspólnego przodka w „drzewie filogenetycznym”. W latach 2022-2023 roku zanotowano 99 518 przypadków infekcji w 122 krajach Europy, co było podstawą do ogłoszenia ospy małopiej globalnym zagrożeniem dla zdrowia publicznego (1,7). Jednocześnie, od listopada 2023 zaczęto stwierdzać w Kongo infekcje mpox wywoływane przez nowy wariant MPXV (klad Ib). Ten wariant MPXV cechuje się zdecydowanie większą śmiertelnością (10%; [95% CI 8.4–13,3]) oraz cięższym przebiegiem klinicznym w porównaniu z dotychczas dominującym kładem II (śmiertelność na poziomie 3,6%; [1,7–6,8]) (8).

Na dzień przygotowania manuskryptu, zgodnie z raportami epidemiologicznymi publikowanymi przez WHO, w okresie od 1 stycznia 2022 r. do 30 czerwca 2025 r., zanotowano

globalnie 150 974 przypadki mpox występujące łącznie w 138 krajach (w tym 380 przypadków śmiertelnych) (9). Biorąc pod uwagę jedynie rok 2025, w okresie 1 stycznia – 30 czerwca zanotowano 30 022 zachorowania, w tym 119 przypadków śmiertelnych (10). W Europie, według danych publikowanych przez ECDC, w latach 2022-2025 zgłoszono 29 607 chorych z mpox. Krajami z największą łączną liczbą przypadków, przekraczającą 1000 chorych, były: Hiszpania (8632), Francja (4430), Niemcy (4236), Wielka Brytania (4215), Holandia (1464), Portugalia (1221) oraz Włochy (1148). Jednocześnie zanotowano przypadki wywołane przez kład Ib MPXV: Wielka Brytania (12), Niemcy (10), Belgia (5), Francja (3), Szwajcaria (1) oraz Szwecja (1). W Polsce, zgodnie z danymi ECDC, zgłoszono łącznie 242 przypadki mpox (11). Szczegółowa analiza danych epidemiologicznych publikowanych przez Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH – PIB wykazała 21 przypadków zachorowań na mpox w okresie od 01.01.2025 r. do 30.06.2025 r. (w analogicznym okresie ubiegłego, 2024 roku, odnotowano jedynie 6 przypadków) (12). Stan zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym (PHEIC, ang. *Public Health Emergency of International Concern*) ogłoszony w trakcie pierwszego wzrostu zachorowań w latach 2022-2023 został zniesiony w maju 2023 r., ponieważ liczba przypadków spadała. Biorąc jednak pod uwagę obecną sytuację epidemiologiczną i pojawienie się nowego kładu Ib w Demokratycznej Republice Konga i jego rozprzestrzenienie się na sąsiednie kraje w 2024 r., Dyrektor Generalny WHO ogłosił drugi PHEIC w sierpniu 2024 r., który nadal trwa (13).

Leczenie mpox jest w przeważającej mierze objawowe i skoncentrowane na zwalczaniu bólu, gorączki, łagodzeniu zmian skórnych i stosowaniu antybiotykoterapii we wtórnych infekcjach. Infekcja w większości ma charakter samoograniczający się, jednak u części chorych z grupy ryzyka (dzieci, osoby z obniżoną odpornością i osoby z wieloma chorobami współistniejącym) należy rozważyć wdrożenie leczenia przeciwwirusowego. Na dzień dzisiejszy jednak brak wirusostatyku selektywnie ukierunkowanego na MPXV. Alternatywną zatem, potencjalną opcją terapeutyczną mpox jest stosowanie leków wykorzystywanych w farmakoterapii ospy prawdziwej, jak: tekowirymat, brincidofowir i cidofofowir, co wynika z podobieństw struktury i replikacji ortopoxwirusów i oczekiwanej skuteczności farmakologicznej (1-6).

Farmakodynamika wspomnianych wyżej leków jest ściśle związana z cyklem replikacyjnym MPXV. Po wnikięciu do komórki ludzkiej, materiał genetyczny wirusa jest replikowany, a powstające wiriony podlegają kompleksowej morfogenezie.

Brincidofowir jest prolekiem, który endogennie ulega konwersji do aktywnego metabolitu – cidofofowiru. Związki te, mające charakter nukleotydów, wykazują zdolność do

hamowania polimerazy DNA, uniemożliwiając dalszą elongację łańcucha wirusowego DNA (14).

Po skutecznej syntezie materiału genetycznego MPXV i jego opłaszczeniu powstają wstępnie wewnątrzkomórkowe postacie wirusowe określane mianem IMV (intracellular mature virus). Następnie postać IMV jest dodatkowo otaczana podwójną błoną wytwarzaną z wczesnych endosomów lub aparatu Golgiego (TGN), co umożliwia utworzenie postaci wewnątrzkomórkowych wirusów otoczkowych IEV (intracellular enveloped virus), finalnie opuszczających komórkę i infekujących sąsiednie komórki jako zewnątrzkomórkowe wirusy otoczkowe EEV (extracellular enveloped virus).

Tekowirymat upośledza powstawanie form IEV z IMV w wyniku hamowania białka V37, będącego składową otoczki ortopoxowirusów, uniemożliwiając jego interakcję z GTP-azą oraz białkiem TIP47, które są odpowiedzialne za wewnątrzkomórkowe tworzenie kropli lipidowych oraz transport związków z endosomów do aparatu Golgiego (6,15-17). Lek jest dostępny w postaci kapsułek (w dawce 200 mg) do podawania doustnego oraz w postaci fiolek zawierających 200 mg/20 mL do podawania w postaci wlewu dożylnego, po uprzednim rozcieńczeniu solą fizjologiczną lub 5% roztworem glukozy. Analiza farmakokinetyki tekowirymatu po podaniu standardowej dawki dla dorosłych (600 mg 2 razy dziennie) wskazuje, iż po podaniu doustnym, biodostępność leku wynosi około 48% i zwiększa się w obecności pokarmu, zwłaszcza tłuszczowego. Lek w około 77% – 82% wiąże się z białkami osocza i cechuje się objętością dystrybucji wynoszącą około 1030 L. Okres półtrwania wynosi 19-23 h, a całkowity klirens jest szacowany na 39.2-55.3 L/h, w zależności od przyjęcia leku po posiłku lub na czczo (6,15-17).

Należy jednak podkreślić, iż skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wyżej wspomnianych leków (tekowirymat, brincidofovir, cidofovir) w infekcjach wywołanych Orthopoxowirusami są wciąż oceniane, zarówno w badaniach klinicznych, jak i eksperymentalnych. Spośród wymienionych leków, jedynie tekowirymat był stosowany w trakcie epidemii mpox w latach 2022-2023, a wobec braku przekonywujących dowodów klinicznych, jego użycie było oparte na obiecujących wynikach przedklinicznych badań eksperymentalnych (przede wszystkim realizowanych z udziałem małp rzędu naczelnych) oraz doniesień o charakterze opisów przypadków klinicznych. Na dzień dzisiejszy, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, tekowirymat posiada wśród zaakceptowanych wskazań do stosowania infekcję ospą małpią dorosłych i dzieci o masie ciała co najmniej 13 kg. Należy również zwrócić uwagę, że lek ten, zarejestrowany w procedurze centralnej, jest oznakowany symbolem czarnego, odwróconego trójkąta, jako związek objęty dodatkowym

monitorowaniem, celem identyfikacji nowych, istotnych informacji ujawniających się w toku jego stosowania w fazie porejestacyjnej (18).

Celem pracy była identyfikacja badań klinicznych z ostatnich 10 lat oceniających potencjalną skuteczność leków wykorzystywanych dotąd w farmakoterapii ospy prawdziwej (tekowirymat, brincidofovir i cidofovir) w leczeniu zakażenia ospą małpą.

METODYKA PRZEGLĄDU

Praca ma charakter przeglądu niesystematycznego. W czerwcu 2025 roku dokonano przeglądu bazy danych PubMed oraz Clinicaltrials.gov pod kątem ujawnienia aktualnych badań klinicznych oceniających skuteczność i/lub bezpieczeństwo tekowirymatu, brincidofoviru lub cidofoviru w leczeniu mpox. Zastosowano następujące hasła wyszukiwawcze: mpox OR monkeypox AND tecovirmat, mpox OR monkeypox AND brincidofovir oraz mpox OR monkeypox AND cidofovir, filtrując dodatkowo uzyskane rekordy do anglojęzycznych publikacji raportujących wyniki badań klinicznych z ostatnich 10 lat. W wyniku przeszukania uzyskano odpowiednio 4, 0 oraz 0 rekordów.

W przypadku bazy Clinicaltrials.gov, przeszukiwanie prowadzono z zastosowaniem hasła „mpox OR monkeypox”, w kombinacji z hasłem „tecovirimat”, „brincidofovir” lub „cidofovir” jako wskazane interwencje (leczenie). W wyniku przeszukiwania badań toczących się w ciągu ostatnich 10 lat, uzyskano odpowiednio 7, 0 oraz 0 rekordów.

Dalszą ocenę uzyskanych wyników prowadzono na podstawie analizy tytułów i abstraktów uzyskanych rekordów. W wyniku tego, finalnie do opisu zakwalifikowano 7 zidentyfikowanych pozycji. Szczegóły przedstawiono na Rycinie 1.

WYNIKI

Szczegółową charakterystykę badań klinicznych ujętych w przeglądzie, wraz z ekstrakcją danych w przypadku badań z opublikowanymi wynikami, przedstawiono w Tabelach 1-3 (19-25).

W toku przeglądu zidentyfikowano 1 publikację z ostatnich 10 lat, zamieszczoną w bazie PubMed, opisującą wyniki badania eksperymentalnego przeprowadzonego z udziałem zwierząt laboratoryjnych, która została wyeliminowana ze szczegółowej analizy. Było to badanie Grosenbach i wsp. (26), które oceniało skuteczność leczenia tekowirymatem małp naczelnych (makaków) zainfekowanych wirusem MPXV. Stosowano wiele dawek (0,3; 1; 3; 10 i 20 mg/kg m.c., podawanych przez 14 kolejnych dni, od 4 dnia po wywołaniu infekcji, Badanie wykazało, iż efektywna, minimalna dawka powodująca uzyskanie 95%

przeżywalności wynosiła 3-10 mg/kg m.c. Jednocześnie, publikacja zawierała wyniki randomizowanego, zaślepionego, kontrolowanego placebo badania fazy I oceniającego profil farmakokinetyczny tekowiryrmatu u zdrowych ochotników otrzymujących dwa razy dziennie 600 mg leku doustnie na czczo lub po posiłku (26).

Badaniem umieszczonym w rejestrze ClinicalTrials.gov o statusie „zawieszone” jest badanie „Tecoviryrmat in Non-hospitalized Patients With Monkeypox (PLATINUM-CAN)”. Było to wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane placebo badanie fazy 3 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo tekowiryrmatu u niehospitalizowanych, dorosłych (> 18 lat; masa ciała > 40 kg) pacjentów z podejrzeniem infekcji mpox (na podstawie wystąpienia charakterystycznych zmian skórnych lub w konsekwencji kontaktu seksualnego z osobą o znanej ekspozycji na MPOXV) lub z potwierdzoną infekcją mpox (na podstawie badania PCR lub testu antygenowego). Pacjenci otrzymywali doustnie kapsułki tekowiryrmatu w dawce 600 mg dwa razy dziennie (co 12 godzin), w ciągu 30 minut po posiłku przez 14 dni. Grupa kontrolna otrzymywała placebo (27). Powodem zawieszenia badania było opublikowanie w grudniu 2024 r. i marcu 2025 r. wstępnych wyników innego badania klinicznego określanego akronimem STOMP (NCT05534984), rozpoczętego w USA we wrześniu 2022 roku w trakcie licznych zachorowań na mpox. Wyniki te wykazały, iż tekowiryrmat w monoterapii nie skracał czasu łagodzenia zmian skórnych wywołanych przez infekcję MPOXV kładu II ani nie poprawiał kontroli bólu wśród dorosłych pacjentów z mpox (22,28,29).

W przypadku zidentyfikowanego badania PALM007 („Tecovirimat for Treatment of Monkeypox Virus”; ClinicalTrials.gov ID NCT05559099), wyniki zostały opublikowane w jednej z uzyskanych z bazy PubMed publikacji pełnotekstowych (23) ujętej w Tabeli 3 poniżej.

W przypadku badania „Tecovirimat (ST-246) Treatment for Orthopox Virus Exposure”, które w bazie ClinicalTrials.gov ma status „Zakończone, bez wyników”, nie zidentyfikowano wyników badania (30).

DYSKUSJA

Przegląd wskazuje, iż spośród leków przeciwwirusowych potencjalnie skutecznych w leczeniu infekcji mpox (tekowiryrmat, brincidofowir, cidofofowir), aktualnie projektowane lub toczące się badania kliniczne koncentrują się wyłącznie na tecovirimacie. Nie zidentyfikowano zarejestrowanego badania klinicznego dotyczącego oceny skuteczności pozostałych leków (brincidofowir, cidofofowir) w leczeniu mpox.

Badania przedkliniczne. Skuteczność tekowiryrmatu w infekcjach wywoływanych przez ortopoxowirusy została potwierdzona w nieklinicznych badaniach eksperymentalnych, w

modelach infekcji wywoływanych u makaków, królików i piesków preriowych. W przypadku mpox, badania były prowadzone z wykorzystaniem małp naczelnych (najczęściej makaków). Badanie Huggins i wsp. oceniało skuteczność tekowiryrmatu u małp zainfekowanych MPXV, którym podawano lek w dawce 300 mg/kg m.c. dziennie przez 14 dni, począwszy od 1 lub 3 dnia po zakażeniu, wraz z odpowiednimi grupami kontrolnymi (31). W okresie obserwacji wykazano, iż tekowiryrmat podany zarówno 24 godziny, jak i 72 godziny po zakażeniu, chronił zwierzęta przed śmiercią, podczas gdy zwierzęta kontrolne wykazywały chorobę o znacznej ciężkości i padły do 13 dnia po wywołaniu infekcji. Badanie Jordan i wsp. z przeżyciem jako głównym punktem końcowym, oceniało skuteczność tekowiryrmatu podawanego w czterech, znacznie niższych, różnych dawkach (od 100 mg/kg masy ciała do 3 mg/kg) od 3 dnia po indukcji infekcji u małp raz dziennie przez 14 dni (32). Badanie to wykazało, że doustna dawka wynosząca już 3 mg/kg/dzień zapewniała 100% ochronę przed letalnym przebiegiem zakażenia, podczas gdy doustna dawka około 10 mg/kg/dzień nie tylko chroniła zwierzęta przed śmiercią, ale także znacząco zmniejszała poziom wirerii, w porównaniu z osobnikami z grupy kontrolnej. Podobne wyniki uzyskał Grosenbach i wsp. (26). Badanie oceniało skuteczność tekowiryrmatu podawanego doustnie przez zgłębnik przez 14 dni (począwszy od dnia 4 po indukcji infekcji) w dawkach od 0,3 do 20 mg na kilogram masy ciała u naczelnych. Podobnie jak w przypadku dwóch poprzednio wspomnianych eksperymentów, minimalna skuteczna dawka tekowiryrmatu, zapewniająca niemal pełną ochronę zwierząt przed śmiercią (tj. wskaźnik przeżywalności około 95% w porównaniu z 5% w grupie placebo) wynosiła 10 mg na kilogram masy ciała. Kolejnym badaniem eksperymentalnym wykazującym skuteczność tekowiryrmatu w leczeniu infekcji wywołanej u makaków był eksperyment Berhanu i wsp., w którym oceniano wpływ tekowiryrmatu podawanego samodzielnie lub wraz ze standardową dawką poekspozycyjnego szczepienia (ACAM2000) stosowanych od 3 dnia po wywołaniu infekcji (33). Badanie to wykazało, iż naczelne, niezależnie od szczepienia, które otrzymywały tekowiryrmat (10 mg/kg m.c. dożołądkowo przez zgłębnik) przeżyły infekcję MPXV, w przeciwieństwie do zwierząt kontrolnych (niezaszczepionych i leczonych placebo). Ponadto, zwierzęta zaszczepione i leczone tekowiryrmatem, cechowały się krótszym okresem wirerii, w porównaniu z nieszczepionymi, leczonymi osobnikami. Jednak w obydwu grupach zmiany skórne ustępowały w podobnym czasie (do 21 dni). Ponadto, wszystkie zwierzęta leczone tekowiryrmatem, niezależnie od statusu szczepienia wykazywały całkowitą oporność na drugą reekspozycję na MPXV w 2 miesiącu po pierwotnym zakażeniu, bez widocznych zewnętrznych objawów klinicznych choroby. W kolejnym etapie eksperymentu oceniano skuteczność tekowiryrmatu w zależności od czasu rozpoczęcia leczenia. Po wywołaniu infekcji, podawano

badanym zwierzętom 14 dawek placebo (grupa 1) lub 10 mg/kg tekowirymatu raz dziennie, począwszy od dnia 4 (grupa 2), dnia 5 (grupa 3) lub dnia 6 (grupa 4). Zaobserwowano, iż żadne ze zwierząt w grupie leczonej placebo nie przeżyło infekcji MPXV, podczas gdy 5 z 6 zwierząt (83%) w grupach leczonych tekowirymatem w 4 i 5 dniu oraz 3 z 6 zwierząt (50%) w grupie leczonej w 6 dniu, przeżyło. Jednocześnie, objawy choroby wywołanej przez MPXV były najmniej nasilone w grupie leczonej od 4 dnia, a następnie kolejno w grupach leczonych w 5 i 6 dniu. Badanie zatem wykazało, że leczenie tekowirymatem po ekspozycji, w monoterapii lub w skojarzeniu z ACAM2000, zapewniało pełną ochronę przed letalnym przebiegiem mpox. Ponadto, leczenie tekowirymatem opóźnione do 4., 5. lub 6. dnia po zakażeniu było skuteczne w 83% (dni 4 i 5) lub 50% (dni 6) (33).

Kazuistyka i badania kliniczne. W kontekście opisanych wyżej wyników badań eksperymentalnych należy podkreślić, że wnioski z obserwacji klinicznych nie są jednak z nimi w pełni spójne. Rozbieżność ta może po części wynikać z różnorodności obserwacji klinicznych. Doniesienia, które mają charakter opisów przypadków klinicznych, wykazują w większości skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tekowirymatu u pacjentów (34-38). Istnieją jednak również doniesienia sugerujące, iż tekowirymat nie skraca czasu gojenia się zmian skórnych u chorych (24), bądź wskazujące na częściową skuteczność leku (39). Cennym podsumowaniem jest opublikowany w 2024 roku przegląd systematyczny Shabil i wsp. (40), obejmujący łącznie wyniki 15 badań o charakterze zarówno opisu serii przypadków klinicznych, retrospektywnych badań kohortowych oraz jednego badania RCT (PALM 007). Przypadki ujęte w przeglądzie stanowiły zróżnicowaną populację pacjentów, wykazujących różny stopień ciężkości infekcji, leczonych ambulatoryjnie, jak i hospitalizowanych. Wyniki większości badań uwzględnionych w przeglądzie wskazywały na skuteczność tekowirymatu w zakresie skracania czasu ustępowania objawów i gojenia się zmian chorobowych, z wyjątkiem randomizowanego, kontrolowanego placebo, podwójnie zaślepionego badania klinicznego PALM007. Badanie to, którego wyniki przedstawiono w Tabeli 3, nie wykazało statystycznie istotnej różnicy w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego – skrócenia czasu ustępowania zmian skórnych u pacjentów zainfekowanych MPXV kładu I, leczonych tecovirmatem, w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Ponadto, po 14 dniach, odsetek pacjentów, u których wyniki badania PCR próbek krwi, zmian chorobowych i jamy ustno-gardłowej w kierunku MPXV były ujemne, był podobny w obu grupach. Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 72,9% pacjentów w grupie otrzymującej tekowirymat i 70,5% pacjentów w grupie placebo, a poważne zdarzenia niepożądane odnotowano odpowiednio u 5,1% i 5,0% pacjentów (23,40).

Wyniki pozostałych dwóch opublikowanych badań, prezentowanych w Tabeli 3, również nie pozwalają na jednoznaczne wnioskowanie (24,25). O ile badanie realizowane we Włoszech (24) nie wykazało istotnych korzyści związanych z podawaniem tekowiryrmatu, o tyle badanie realizowane w Japonii (25) wykazało zmniejszenie odsetka pacjentów z dodatnim wynikiem PCR w kierunku obecności MPXV w 14 dniu obserwacji w grupie leczonej tekowiryrmatem. Istniejące wątpliwości pogłębiły również wstępne wyniki badania STOMP, którego metodykę przedstawiono w Tabeli 2 (22). Podobnie jak wspomniane wyżej badanie PALM007, wstępna analiza wyników badania STOMP wykazała, że w zakresie ocenianego pierwszorzędowego punktu końcowego – czasu do ustąpienia zmian skórnych, tekowiryrmat nie był skuteczniejszy w porównaniu z placebo. Ponadto, biorąc pod uwagę najistotniejszy drugorzędowy punkt końcowy – odczuwanie bólu u pacjentów, badanie również nie wykazało wyższości tekowiryrmatu w porównaniu z placebo. Natomiast wstępne wyniki badania STOMP po raz kolejny potwierdziły, iż stosowanie tekowiryrmatu nie jest związane z istotnymi obawami dotyczącymi bezpieczeństwa i występowania istotnych działań niepożądanych. Ogłoszone wstępne wnioski spowodowały przedwczesne zakończenie rekrutacji do badania, a obecnie trwają prace nad całościową analizą uzyskanych wyników (28,29).

WNIOSKI

Zrealizowany przegląd wskazuje, iż jedynym wirusostatykiem aktualnie ocenianym w badaniach klinicznych pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa w leczeniu mpox jest tecoviromat. Lek ten jest obiecującym wirusostatykiem wykazującym aktywność wobec infekcji MPXV, udowodnioną przede wszystkim w nieklinicznych badaniach eksperymentalnych z użyciem małych naczeli, jak i w wybranych opisach przypadków klinicznych i retrospektywnych badaniach obserwacyjnych.

Jednak wyniki ostatnio opublikowanych, randomizowanych badań klinicznych (PALM007, STOMP) są niespójne i niezgodne z pozostałymi obserwacjami klinicznymi i nie wskazują na wyższość tekowiryrmatu w porównaniu z placebo u ludzi. Ponadto, wyniki dotychczasowych badań klinicznych oceniających przydatność tekowiryrmatu w farmakoterapii mpox muszą być traktowane z ostrożnością, z uwagi na małą liczebność pacjentów w nich uczestniczących. W ukończonym badaniu PALM007 uczestniczyło 600 pacjentów randomizowanych w proporcji 1:1 w grupie leczonej tekowiryrmatem (295 przypadków) oraz w grupie placebo (302 pacjentów) (23). Badanie realizowane w Japonii (25) obejmowało jedynie 19 pacjentów otrzymujących tekowiryrmat. Zatem, tekowiryrmat musi być nadal oceniany w kolejnych badaniach, które powinny jednoznacznie rozstrzygnąć przydatność tego

leku. W tym kontekście szczególnie oczekiwane są kompleksowe wyniki aktualnie trwających badań klinicznych.

Jednocześnie należy podkreślić, iż wszystkie dotychczasowe badania wskazują, iż stosowanie tekowirymatu jest bezpieczne i nie jest związane z występowaniem istotnych działań niepożądanych.

PIŚMIENNICTWO

1. Huang CY, Su SB, Chen KT. A review of epidemiology, diagnosis, and management of Mpox: The role of One Health. *Glob Health Med.* 2025;7(1):1-12. doi: 10.35772/ghm.2024.01072.
2. Jiang L, Xu A, Guan L, Tang Y, Chai G, Feng J, et al. A review of Mpox: Biological characteristics, epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment, and prevention strategies. *Exploration (Beijing).* 2024;5(2):20230112. doi: 10.1002/EXP.20230112.
3. Kumar S, Guruparan D, Karuppanan K, Kumar KJS. Comprehensive insights into monkeypox (mpox): Recent advances in epidemiology, diagnostic approaches and therapeutic strategies. *Pathogens.* 2024;14(1):1. doi: 10.3390/pathogens14010001.
4. Mishra P, Singh R, Patil A. Epidemiology, pathogenesis, and treatment options of monkeypox: A narrative review. *Cureus.* 2025;17(1):e77892. doi: 10.7759/cureus.77892.
5. Halder SK, Sultana A, Himel MK, Shil A. Monkeypox: Origin, transmission, clinical manifestations, prevention, and therapeutic options. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2025;2025:2522741. doi: 10.1155/ipid/2522741.
6. Dobrek Ł. Monkeypox: A comprehensive review for healthcare professionals and patients. *Farm Pol.* 2024 80(12):829-839.
7. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022-2023 Mpox Outbreak Global Map. [cited 2025 July 07]. Available from: https://archive.cdc.gov/#/details?archive_url=https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html.
8. Hoffmann C. Mpox – is there a more dangerous new clade? *Lancet Infect Dis* 2024;24(11): e667.
9. WHO. Global Mpox trends. [cited 2025 July 30]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#key-figures-1.

10. WHO. Mpox: Multi-country External Situation Report no.56. [cited 2025 July 30]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--56---31-july-2025>.
11. ECDC. Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Mpox Surveillance Bulletin. [cited 2025 July 07]. Available from: <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu/>.
12. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH – PIB. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 30 czerwca 2025 r. oraz w porównywalnym okresie 2024 r. [cited 2025 July 07]. Available from: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2025/INF_25_02B.pdf.
13. WHO. Mpox: updates from the WHO European Region. [cited 2025 July 07]. Available from: <https://www.who.int/europe/newsroom/events/item/2025/06/12/default-calendar/mpox--updates-from-the-who-european-region>.
14. Prévost J, Sloan A, Deschambault Y, Tailor N, Tierney K, Azaransky K, et al. Treatment efficacy of cidofovir and brincidofovir against clade II Monkeypox virus isolates. *Antiviral Res.* 2024;231:105995. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105995.
15. Prasetyo AD, Harun Hudari, Mega Permata, Nelda Aprilia Salin. The role of tecovirimat in the management of monkeypox. *Biosci Med J Biomed Transl Res.* 2024;8(7):4600-4605. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i7.1028>.
16. DeLaurentis CE, Kiser J, Zucker J. New perspectives on antimicrobial agents: Tecovirimat for treatment of human monkeypox virus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(12):e0122622. doi: 10.1128/aac.01226-22.
17. Shukla AK, Misra S. Tecovirimat: A comprehensive review of novel drug for monkeypox disease. *Int J Curr Pharm Res.* 2023;15(5):45-49, doi:10.22159/ijcpr.2023v15i5.3066.
18. European Commission. Tecovirimat. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [cited 2025 July 07]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154165/anx_154165_pl.pdf. (in polish).
19. ClinicalTrials.gov. Tecovirimat for Treatment of Monkeypox Virus - Study Extension Providing Standard of Care Only. [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06721585?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=1&tab=table.
20. ClinicalTrials.gov. European Trial Into Mpox Infection (EPOXI). [cited 2025 July 07]. Available from:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT06156566?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=2&tab=table.

21. ClinicalTrials.gov. Assessment of the Efficacy and Safety of Tecovirimat in Patients With Monkeypox Virus Disease (UNITY). [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05597735?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=3&tab=table.
22. ClinicalTrials.gov. Study of Tecovirimat for Human Mpox Virus (STOMP). [cited 2025 July 07]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05534984?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=5&tab=table.
23. PALM007 Writing Group; Ali R, Alonga J, Biampata JL, Kombozi Basika M, Maljkovic Berry I, et al. Tecovirimat for clade I MPXV infection in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med*. 2025;392(15):1484-1496. doi: 10.1056/NEJMoa2412439.
24. Mazzotta V, Cozzi-Lepri A, Lanini S, Mondi A, Carletti F, Tavelli A, et al. Effect of tecovirimat on healing time and viral clearance by emulation of a target trial in patients hospitalized for mpox. *J Med Virol*. 2023;95(6):e28868. doi: 10.1002/jmv.28868. PMID: 37306318.
25. Akiyama Y, Morioka S, Tsuzuki S, Yoshikawa T, Yamato M, Nakamura H, et al. Efficacy and viral dynamics of tecovirimat in patients with MPOX: A multicenter open-label, double-arm trial in Japan. *J Infect Chemother*. 2024;30(6):488-493. doi: 10.1016/j.jiac.2023.11.025.
26. Groenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, et al. Oral tecovirimat for the treatment of smallpox. *N Engl J Med*. 2018;379(1):44-53. doi: 10.1056/NEJMoa1705688.
27. ClinicalTrials.gov. Tecovirimat in Non-hospitalized Patients With Monkeypox (PLATINUM-CAN). [cited 2025 July 12]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05534165?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=6&tab=table.
28. National Institutes of Health. NIH Study Finds Tecovirimat Was Safe but Did Not Improve Mpox Resolution or Pain. [cited 2025 July 12]. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-study-finds-tecovirimat-was-safe-did-not-improve-mpox-resolution-or-pain>.

29. National Institutes of Health. Tecovirimat is safe but ineffective as treatment for clade II mpox. [cited 2025 July 12]. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/tecovirimat-safe-ineffective-treatment-clade-ii-mpox>.
30. ClinicalTrials.gov. Tecovirimat (ST-246) Treatment for Orthopox Virus Exposure. [cited 2025 July 12]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02080767?cond=mpox%20OR%20monkeypox&intr=Tecovirimat&ageRange=2015y_2025y&rank=7.
31. Huggins J, Goff A, Hensley L, Mucker E, Shamblin J, Wlazlowski C, et al. Nonhuman primates are protected from smallpox virus or monkeypox virus challenges by the antiviral drug ST-246. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2620-5. doi: 10.1128/AAC.00021-09.
32. Jordan R, Goff A, Frimm A, Corrado ML, Hensley LE, Byrd CM, et al. ST-246 antiviral efficacy in a nonhuman primate monkeypox model: determination of the minimal effective dose and human dose justification. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(5):1817-22. doi: 10.1128/AAC.01596-08.
33. Berhanu A, Prigge JT, Silvera PM, Honeychurch KM, Hruby DE, Grosenbach DW. Treatment with the smallpox antiviral tecovirimat (ST-246) alone or in combination with ACAM2000 vaccination is effective as a postsymptomatic therapy for monkeypox virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(7):4296-300. doi: 10.1128/AAC.00208-15.
34. Rao AK, Schulte J, Chen TH, Hughes CM, Davidson W, Neff JM, et al. Monkeypox in a traveler returning from Nigeria - Dallas, Texas, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(14):509-516. doi: 10.15585/mmwr.mm7114a1.
35. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1153-1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6. 10.1016/S1473-3099(22)00353-X. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2022;22(7):e177. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00372-3.
36. Hermanussen L, Brehm TT, Wolf T, Boesecke C, Schlabe S, Borgans F, et al. Tecovirimat for the treatment of severe Mpox in Germany.
37. Raccagni AR, Leoni D, Ciccullo A, Verdenelli S, Cattelan AM, Di Giambenedetto S, et al. Rapid improvement of severe Mpox lesions with oral tecovirimat. *J Med Virol.* 2023;95(6):e28825. doi: 10.1002/jmv.28825.

38. Matias WR, Koshy JM, Nagami EH, Kovac V, Moeng LR, Shenoy ES, et al. Tecovirimat for the treatment of human monkeypox: An initial series from Massachusetts, United States. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(8):ofac377. doi: 10.1093/ofid/ofac377.
39. Higgins E, Ranganath N, Mehkri O, Majeed A, Walker J, Spivack S, et al. Clinical features, treatment, and outcomes of mpox in solid organ transplant recipients: A multicenter case series and literature review. *Am J Transplant.* 2023;23(12):1972-1979. doi: 10.1016/j.ajt.2023.07.016.
40. Shabil M, Khatib MN, Ballal S, Bansal P, Tomar BS, Ashraf A, et al. Effectiveness of tecovirimat in Mpox cases: A systematic review of current evidence. *J Med Virol.* 2024;96(12):e70122. doi: 10.1002/jmv.70122.

Received: 05.08.2025

Accepted for publication: 26.11.2025

Otrzymano: 05.08.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 26.11.2025 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Łukasz Dobrek

Katedra Nauk Farmaceutycznych,

Uniwersytet Jana Długosza w Częstochowie

email: l.dobrek@ujd.edu.pl