

Jesteśmy coraz bliżej końca pandemii

Agata Misiurewicz-Gabi

Szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 przyniosły spodziewany efekt. Prawdopodobnie jesteśmy na półmetku epidemii, która w końcu wygaśnie. Nastąpiłoby to znacznie szybciej, gdyby większa część społeczeństwa się zaszczepiła, gdybyśmy mieli skuteczniejsze leki, a antyszczepionkowcy przestaliby powtarzać farmazony. Przed nami jeszcze jakiś czas trudnej walki, ale już słychać optymizm w głosach ekspertów.

Od początku epidemii zadawano pytania, kiedy będą leki i szczepionka oraz czy poradzą sobie w walce z wirusem. Szczepionek mamy już kilka i są powszechnie dostępne. Wiele nowych czeka na autoryzację. Co do leków, dotychczas żaden nie okazał się wystarczająco skuteczny. Jakie leki i szczepionki pojawią się w najbliższym czasie? Czy jest szansa, że będziemy w stanie skuteczniej powstrzymać zakażenia i przeciwdziałać ich skutkom?

– Na terenie Unii Europejskiej stosuje się dwa typy szczepionek: wektorowe oparte na modyfikowanych adenowirusach oraz mRNA, które są filarem szczepień przeciw COVID-19. Dobrą wiadomością jest to, że pomimo iż wirus się zmienia i ewoluuje, wciąż utrzymują one wysoką skuteczność ochrony przed ciężkim przebiegiem COVID-19, hospitalizacją i zgonem. Oczywiście w tle są kolejne preparaty szczepionkowe, kandydatki na szczepionkę oparte na technologii wirusopodobnych cząstek czy też na rekombinowanych białkach. Znajdują się one na różnych etapach badań zarówno rozwojowych, jak i klinicznych. Najbliżej autoryzacji w przypadku Unii Europejskiej jest szczepionka rekombinowana, białkowa amerykańskiej firmy Novavax, dla której są już dostępne cząstkowe wyniki badań klinicznych trzeciej fazy prowadzonych w Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych i Meksyku. Wskazują one na bardzo wysoką skuteczność tego preparatu w zakresie ochrony przed objawowym COVID-19 oraz prawie 100-procentową skuteczność w zapobieganiu zgonom z powodu tej choroby. Jeżeli chodzi o nowe środki lecznicze, to w tej chwili w Stanach Zjednoczonych trwają badania nad ponad 50 preparatami antywirusowymi, ok. 130 immunoregulatorami i ok. 60 koktajłami przeciwciał neutralizujących. Na ustach wszystkich jest molnupirawir, który ma szansę na autoryzację w Stanach



W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **prof. dr hab. n. med. Robert Flisiak** – kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, prezes Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
- **dr n. med. Paweł Grzesiowski** – ekspert Naczelnej Rady Lekarskiej ds. walki z COVID-19
- **prof. dr hab. n. med. Anna Piekarska** – kierownik Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- **Marek Posobkiewicz** – były główny inspektor sanitarny MSWiA w WIML
- **dr hab. n. med. Piotr Rzymiski** – Zakład Medycyny Środowiskowej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Zjednoczonych. Byłbym jednak ostrożny z przekonaniem, że jest to lek uniwersalny, który będzie można stosować u wszystkich pacjentów. Jak wynika z analizy korzyści i ryzyka, jego ewentualne stosowanie będzie ograniczone. Na etapie badań klinicznych są też inhibitory proteaz SARS-CoV-2, nad którymi pracuje Pfizer – wyjaśniał dr hab. n. med. Piotr Rzymiski z Zakładu

Medycyny Środowiskowej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Polski wkład w badania

Jak się okazuje, również polscy naukowcy mają istotny wkład w walkę z pandemią COVID-19.

– Rolą klinicznych ośrodków badawczych, również w Polsce, poza badaniami klinicz-

nymi jest ocena wpływu różnych opcji terapeutycznych na to, co się dzieje w danej populacji, w określonych uwarunkowaniach środowiskowych i ekonomicznych. Polscy naukowcy prowadzą badania w zakresie czynników genetycznych mogących wpływać na przebieg COVID-19, a także tworzą duże bazy danych o leczonych pacjentach. Taki projekt o nazwie SARSTer realizujemy

V KONGRES WIZJA ZDROWIA DIAGNOZA I PRZYSZŁOŚĆ FORESIGHT MEDYCZNY

w ramach Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Na podstawie analizy tych danych możemy ocenić optymalne sposoby postępowania diagnostycznego i terapeutycznego, co ma wpływ na tworzenie rekomendacji. Przypomnę, że nasze rekomendacje były jednymi z pierwszych w Europie, jeśli nie na świecie, a część leków, które się w nich znalazły, nadal jest stosowana w leczeniu zakażeń SARS-CoV-2. Należy także wspomnieć o badaniach, w których obserwuje się wpływ szczepień na pacjentów i to, co się dzieje z chorymi, którzy pomimo zaszczepienia trafili do szpitala. Te analizy są bardzo ważne i dostarczają mocnych argumentów za celowością szczepień – wyjaśniał prof. dr hab. n. med. Robert Flisiak, kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, prezes Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

– Mamy też polski wkład w produkcję szczepionki Novavax, w której jeden z komponentów, i to na bardzo wysokim poziomie technologicznym, jest produkowany przez polską firmę. Oczywiście patent i cała technologia nie są nasze, ale mamy swój udział w wytworzeniu preparatu absolutnie nowatorskiego, jakim jest szczepionka białkowa, rekombinowana, która może zrewolucjonizować rynek szczepionek przeciwko COVID-19 – dodał dr n. med. Paweł Grzesiowski, ekspert Naczelnej Rady Lekarskiej ds. walki z COVID-19.

Czy nadzieją jest molnupirawir?

Od początku pandemii naukowcy pracują nie tylko nad szczepionkami, lecz także nad wynalezieniem skutecznych leków. Obecnie duża nadzieja pokładana jest w molnupirawirze opracowanym przez amerykańską firmę Merck we współpracy z Ridgeback Biotherapeutics. Producenci leku zwrócili się w październiku bieżącego roku do Food and Drug Administration (FDA) o zgodę na jego awaryjne stosowanie.

– Molnupirawir jest bardzo ciekawy nie tylko ze względu na spektrum działania, lecz przede wszystkim dlatego, że jest lekiem doustnym i będzie mógł być przyjmowany w domu. Do tej pory w COVID-19 nie mieliśmy leku doustnego, który można by zastosować w fazie przedszpitalnej. Aby molnupirawir był efektywny, będzie musiał być stosowany w okresie, kiedy dopiero rozwijają się objawy kliniczne choroby. Wiemy już, że podawany w ciągu pierwszych 5 dni od pojawienia się objawów redukuje śmiertelność o połowę. Dlatego w leczeniu szpitalnym prawdopodobnie nie będzie miał znaczenia. Problem jest w tym, aby mądrze i szybko stosować go tam, gdzie są

”



prof. Robert Flisiak: Przypomnę, że nasze rekomendacje były jednymi z pierwszych

w Europie, jeśli nie na świecie, a część leków, które się w nich znalazły, nadal jest stosowana w leczeniu zakażeń SARS-CoV-2

wskazania. Do tego jest potrzebny sprawny system monitorowania zakażonych pacjentów i szybkie rozpoznawanie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Myślę, że w ślad za tym lekiem pójdą kolejne, miejmy nadzieję równie skuteczne, których badania kliniczne są w tej chwili mniej zaawansowane – wyjaśniała prof. dr hab. n. med. Anna Piekarska, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, członkini Rady Medycznej przy premierze.

Czym obecnie leczymy COVID-19?

Dotychczas w leczeniu ambulatoryjnym pacjentowi chorującemu na COVID-19 niewiele można zaoferować poza ewentualnie podawanym wziewnym budezonidem i leczeniem objawowym. Inaczej jest w przypadku pacjentów hospitalizowanych – tu arsenał leków przeciwwirusowych jest większy. Warunkiem skuteczności jest podanie ich w odpowiednim czasie, kiedy poziom wirusa jest najwyższy.

Profesor Robert Flisiak tłumaczył, że lek przeciwwirusowy działa tylko wtedy, kiedy jest wirus. Podanie go po 3. dobie od wystąpienia objawów u większości chorych nie będzie miało sensu. Jak wiemy, najwyższe stężenie wirusa jest bezpośrednio przed wystąpieniem objawów choroby i przez kilka kolejnych dni, a potem mamy już bardzo ograniczone możliwości wpływu na replikację wirusa, nawet jeśli zastosujemy cudowne leki przeciwwirusowe, których oczywiście ludzkość jeszcze nie opracowała. W związku z tym Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) podjęła decyzję o skróceniu czasu dopuszczalności podawania remdesiwiru z 7 do 5 dni. – Te 5 dni po wystąpieniu objawów to czas, kiedy jest jeszcze sens jego stosowania, ponieważ u większości chorych zakażenie przestaje być aktywne już po tygodniu od wystąpienia objawów. Wyjątkiem są pa-

”



dr hab. Piotr Rzymiski: Na ustach wszystkich jest molnupirawir, który ma szansę

na autoryzację w Stanach Zjednoczonych. Byłbym jednak ostrożny z przekonaniem, że jest to lek uniwersalny, który będzie można stosować u wszystkich pacjentów

cjenci z deficytami odporności. Jeżeli stan pacjenta się pogarsza, to rozpoczyna się burza cytokinowa i wtedy jedyne, co możemy zrobić, to próbować gasić ten pożar. Narzędziem, które udaje nam się stosować od ponad roku, jest w takim przypadku tocilizumab, czyli inhibitor receptora interleukiny 6, który w polskich rekomendacjach znalazł się wtedy, kiedy jeszcze nigdzie nie był usankcjonowany. W celu ustalenia optymalnych grup chorych i uchwycenia momentu, kiedy leczenie odniesie największy skutek, stosujemy ocenę prostego parametru, jakim jest poziom interleukiny 6. Lekami powszechnie rekomendowanymi w leczeniu COVID-19 są też glikokortykosteroidy ze wskazaniem na deksametazon. Niestety jest on nadużywany. Zapomina się, że we wczesnej fazie choroby może on być nawet szkodliwy, a wyniki badań klinicznych dowiodły jego skuteczności w zasadzie przede wszystkim u chorych wymagających wentylacji mechanicznej. We wcześniejszych stadiach choroby jego skuteczność jest wątpliwa – mówił.

Zdaniem dr. hab. Piotra Rzymiskiego możemy się spodziewać, że arsenał leków, które mają zastosowanie na różnych etapach COVID-19, będzie się zwiększać. Pojawi się też więcej preparatów, które będzie można zastosować w warunkach pozaklinicznych. Wśród nich są leki doustne, jak wspomniany wcześniej molnupirawir, ale też inhibitor proteazy SARS-CoV-2, nad którym pracuje Pfizer. – Chciałbym zwrócić uwagę, że ogromną trudnością jest stworzenie leku od podstaw i leki stosowane obecnie w COVID-19 były wcześniej wykorzystywane w zupełnie innych wskazaniach – zauważył ekspert.

Czy jesteśmy zabezpieczeni lekowo?

Kiedy wybuchła pandemia, okazało się, że w szpitalach brakuje wszystkiego. Począwszy od środków ochrony osobistej i leków, a skończywszy na sprzęcie. Czy

po prawie 2 latach, w obliczu kolejnej fali zachorowań szpitale są przygotowane na przyjęcie pacjentów z COVID-19?

– Pacjenci od momentu wejścia do szpitala muszą otrzymywać leki przeciwkrzepliwne, jakimi są głównie heparyny drobnocząsteczkowe. Jeszcze rok temu zaopatrzenie w nie było kłopotem. Brakowało również tlenu, którego każdy szpital leczący pacjenta z COVID-19 powinien mieć zapewnioną wystarczającą ilość do wysokociśnieniowej, a więc wysokoprzepływowej terapii. Obecnie tych leków nie brakuje, szpitale nie mają też większego problemu z zaminowaniem remdesiwiru, który został kupiony centralnie. Po zaostrzeniu kryteriów podawania do 5. doby jego stosowanie jest jednak ograniczone, ponieważ rzadko pacjenci w 5. dobie trafiają do szpitala. Jeśli chodzi o deksametazon, to jest on w stałym zaopatrzeniu zarówno w formie doustnej, jak i dożylniej, a jeśli zdarzy się, że go zabraknie, mamy zamienniki. Słyszymy też o molnupirawirze, który miałby być lekiem do stosowania ambulatoryjnego. Trudno mi sobie wyobrazić lek tego rodzaju w aptece. Prawdopodobnie byłby on sprowadzony w zakupie centralnym, podobnie jak remdesiwir. Problemem może być jego dystrybucja, skoro powinien być podany pacjentowi w domu w 1.–2. dobie choroby. Moim zdaniem ciekawsze, choć nie wykorzystywane w tej chwili w Polsce, są przeciwciała monoklonalne, które pojawiły się już w iniekcji podskórnej, co mogłoby dawać szansę stosowania ich poza szpitalem. Jest to jednak opcja na tyle odległa, że zarówno podczas tej, jak i kolejnej fali pacjenci masowo nie będą mogli z niej skorzystać – twierdził dr Paweł Grzesiowski.

– Przeciwciała monoklonalne mają wprawdzie doskonały efekt przeciwwirusowy, ale aby go uzyskać, muszą być podane praktycznie w ciągu pierwszych 3 dni choroby albo profilaktycznie po ekspozycji wynikającej z kontaktu z osobą zakażoną. W tym czasie trzeba zrobić badanie potwierdzające zakażenie, lekarz powinien zobaczyć pacjenta, powinna być wypisana recepta. Ktoś musi ten lek odebrać i podać go w formie iniekcji. W polskich warunkach, przy takich niedoborach kadrowych, niezwykle trudne będzie zorganizowanie wizyt terapeutycznych u pacjentów, nawet jeżeli wymagane jest podanie tylko jednej dawki. Obawiam się problemów z praktycznym zastosowaniem tych leków. Warto zwrócić uwagę, że chociaż w Polsce jako całości wskaźniki ilustrujące pandemię są nadal dwukrotnie niższe niż przed rokiem, to na Podlasiu i Lubelszczyźnie sytuacja jest gorsza niż rok temu i podobnie jak wówczas zaczynają się pojawiać braki leków dystrybuowanych centralnie.

Chodzi zwłaszcza o tocilizumab, który powinien być stosowany racjonalnie, według ściśle określonych kryteriów. Zgodnie z wynikami badań w ramach projektu SARSTer optymalnym momentem do jego zastosowania jest wzrost stężenia interleukiny 6 ponad 100 pg/ml. Trzeba jednak zwrócić uwagę, czy przyczyną nie jest jakaś infekcja bakteryjna lub wirusowa. Niestety w przypadku COVID-19 nie mamy czasu na zbyt dokładną diagnostykę – tłumaczył prof. Robert Flisiak.

Jakie wnioski wyciągnęliśmy z pandemii?

Wszyscy pamiętamy pierwsze miesiące pandemii, dramatyczne sceny przed szpitalami, chaos organizacyjny i panikę. Zdaniem byłego głównego inspektora sanitarnego Marka Posobkiewicza obecnie, przed jesienną falą, jesteśmy dużo spokojniejsi niż rok temu. Problemem może być jednak pojawienie się naraz w szpitalach zbyt dużej liczby chorych oraz brak optymalnego leku na każdą fazę choroby.

– Życzyłbym nam wszystkim, abyśmy doczekali się takiego leku na COVID-19 jak oseltamiwir, który jest stosowany w leczeniu grypy. Gdyby 100 lat temu przy pandemii hiszpanki ludzie go mieli, wiele milionów by nie umarło. Zestawiając statystyki z tamtej i obecnej epidemii – śmiertelność była wówczas oceniana na 5–10 proc., choć rzeczywista prawdopodobnie była niższa. Zachorowała 1/3 ludzi na świecie, czyli ok. 500 mln, z czego 50–100 mln zmarło. Dziś, kiedy na ziemi jest 7,8 mld ludzi, gdyby tak jak wówczas 1/3 uległa zakażeniu, to liczba ta wyniosłaby 2,6 mld, a przy śmiertelności 2 proc. mielibyśmy 52 mln zgonów. Prawdopodobnie też, gdyby nie było dziś szczepień, przy braku skutecznego leku na COVID-19, który można by podać na początku choroby w domu, zmarłoby od kilkudziesięciu do stu kilkudziesięciu milionów ludzi – uważa Marek Posobkiewicz.

Negocjacje centralne czy indywidualne?

W jaki sposób zdobyć szczepionki i leki, kiedy na świecie jest pandemia i duże zapotrzebowanie. Czy lepiej sprawdzają się negocjacje poszczególnych krajów z osobną, czy bardziej skuteczne są negocjacje centralne, które zastosowała Unia Europejska? – Pamiętając stary system, możemy sądzić, że nic, co jest centralnie załatwiane, nie jest dobre. Jeśli jednak poszczególne kraje będą się starały osobno dotrzeć do firmy produkującej lek, który daje duże nadzieje, dojdzie do przebijania się, podbijania ceny i w efekcie pierwszy dostanie

”



dr Paweł Grzesiowski:
Firma, która jest autorem leku, powinna mieć z tego powodu określone

korzyści, ale nie może być tak, że będzie on objęty takim samym patentem jak klasyczne leki stosowane w innych chorobach

go ten, kto więcej zapłaci. Jeżeli natomiast zbierzemy się w grupę krajów, w tym przypadku będą to kraje unijne, to staniemy się bardzo poważnym graczem na rynku, co zapewni nam dobre zabezpieczenie ilościowe, choć niestety centralny zakup może potem wydłużać dystrybucję – tłumaczył Marek Posobkiewicz.

– Jestem za tym, żeby wszelkie działania związane z globalnymi zagrożeniami były prowadzone globalnie, to znaczy w wielkich konsorcjach, grupach współpracujących ze sobą krajów. Dotyczy to zwłaszcza takich krajów jak Polska, gdzie rynek farmaceutyczny nie ma dużych środków na prowadzenie badań klinicznych. Wprowadzenie nowego leku na rynek to setki miliardów euro, których polskiemu przemysłowi farmaceutycznemu brakuje. Kolejny problem to uwalnianie patentów na leki i szczepionki, które mają globalne zastosowanie. Była propozycja, aby firmy, które opracowały szczepionki, bezpłatnie ujawniły metodologię ich wytwarzania, dzięki czemu inne podmioty mogłyby ją adaptować i zwiększyć zdolność produkcyjną. Tak się jednak nie stało. Ostatnio nawet Moderna wyraźnie zadeklarowała, że nie będzie ujawniać swojej technologii, dopóki nie zostanie określona taka konieczność na szczeblu międzynarodowym. Moim zdaniem w momencie, kiedy mamy pandemię, to jest niedopuszczalne, a patenty powinny być uwalniane. Oczywiście firma, która jest autorem leku, powinna mieć z tego powodu określone korzyści, ale nie może być tak, że będzie on objęty takim samym patentem jak klasyczne leki stosowane w innych chorobach – mówił dr Paweł Grzesiowski.

Profesor Robert Flisiak dodał, że udostępnienie technologii przez wielkie koncerny jest możliwe i w przeszłości były już takie sytuacje. W obliczu dużego za-

”



prof. Anna Piekarska:
Nie dajmy sobie wmawiać i nie pozwólmy powtarzać

antyszczepionkowcom, że zaszczepieni też chorują, ponieważ nawet jeśli chorują, to inaczej, a przede wszystkim umierają sporadycznie

potrzebowania, a także presji ze strony WHO producenci leków przeciwko zakażeniom HCV i HIV udostępnili opracowane przez siebie technologie na terenie Azji czy Afryki. W efekcie producenci leków generycznych mogli je wytwarzać po niższych kosztach, dzięki czemu były one na tych obszarach szerzej dostępne.

Czy najbliższa przyszłość rysuje się optymistycznie?

Zdaniem ekspertów czekają nas jeszcze może 2–3 fale zakażeń, po czym dzięki szczepieniom i naturalnemu przebiegowi epidemia COVID-19 się skończy. Nie znaczy to jednak, że pozbędziemy się wirusa. Prawdopodobnie będzie on cały czas wśród nas krążył i może za jakiś czas powróci, gdy nasza pamięć immunologiczna wygaśnie.

– Pojawiają się teorie, że możliwości przekształcania białka S w kierunku zwiększenia jego zakaźności już się wyczerpują i jeżeli nie będzie bardziej zakaźnych wariantów, to te fale wygasną. Wówczas molnupirawir czy inhibitory proteazy nie będą nam potrzebne. Należy jednak pamiętać, że wygaśnięcie aktualnej pandemii nie będzie oznaczało zniknięcia SARS-CoV-2. Wraz z upływem czasu nasza odporność będzie się obniżała i za parę lat możemy się spodziewać kolejnych ognisk epidemicznych COVID-19. Poza tym te leki wzbogacą nasz arsenał przeciwwirusowy i mogą być wykorzystane w przyszłości podczas następnej epidemii. Pamiętajmy, że remdesiwir wcześniej był testowany w związku z epidemią SARS, a potem wirusa ebola – komentował prof. Robert Flisiak.

– W Polsce jest ok. 10 mln ludzi, którzy jeszcze muszą przechorować SARS-CoV-2 – zakładając, że się nie zaszczepią, ponieważ jeśli do tej pory tego nie zrobili, to pewnie nie zrobią. Natomiast epidemia będzie trwała jeszcze półtora roku, czyli tak dłu-

”



Marek Posobkiewicz:
Życzyłbym nam wszystkim, abyśmy doczekali się takiego leku

na COVID-19 jak oseltamiwir, który jest stosowany w leczeniu grypy. Gdyby 100 lat temu przy pandemii hiszpanki ludzie go mieli, wiele milionów by nie umarło

go, aż wszyscy, którzy się nie zaszczepią, przechorują COVID-19. Dlatego czeka nas bardzo trudna jesień i najbliższa wiosna. Będziemy płakać nad umierającymi młodymi ludźmi, którzy się nie zaszczepili. Moja klinika w ciągu 2 tygodni zapełniła się całkowicie, przy czym 90 proc. pacjentów to osoby niezaszczepione. Chciałabym podkreślić, że u zaszczepionych przebieg choroby jest zupełnie inny. Nie dajmy sobie wmawiać i nie pozwólmy powtarzać antyszczepionkowcom, że zaszczepieni też chorują, ponieważ nawet jeśli chorują, to inaczej, a przede wszystkim umierają sporadycznie. Jeżeli umierają, to dlatego, że mają ku temu masę innych powodów – przekonywała prof. Anna Piekarska.

– Procesem, który toczy się w tle i jest pomijany przez władzę, jest postępujący rozpad systemu ochrony zdrowia, który nałożył się na pandemię. Pandemia była jak wrzucenie kawałka metalu do wody. Jeśli ją podgrzejemy, to procesy korozyjne zachodzą dużo szybciej. Nasz system ochrony zdrowia jest bardzo przemęczony psychicznie i fizycznie poprzednimi falami, w związku z czym dużo więcej medyków deklaruje, że nie chce już pracować tak ciężko. Wiele osób z personelu nam się wykrusza i to jest moim zdaniem największy problem. Nie łóżka, nie leki, nie sprzęt, tylko personel medyczny – przestrzegali dr Paweł Grzesiowski.

– Wirus SARS-CoV-2 jest przenoszony drogą kropelkową. Będzie on w przyszłości krążył w środowisku tak jak wirus grypy i wirusy grypopodobne. Fale zachorowań na COVID-19 wyglądają podobnie do fal zachorowań na grypę i choroby grypopodobne. Pandemia grypy hiszpanki też trwała kilka lat, a nie jeden sezon. Podobnie będzie tym razem. Optymistyczne jest to, że każdego dnia jesteśmy coraz bliżej końca pandemii i każdy następny sezon powinien być spokojniejszy – podsumował Marek Posobkiewicz. ■