

VEKLURY:

sviluppo, approvazione e proprietà intellettuale



Copy right©



EXPLORING VEKLURY

Cos'è Veklury e a cosa serve?

Veklury è un antivirale usato per il trattamento della malattia da coronavirus-19, indicato per pazienti adulti e pediatrici con polmonite che richiedono ossigenoterapia supplementare, o per soggetti che presentano forme severe di COVID-19.¹



Da cosa è composto?

Il principio attivo di Veklury è remdesivir e gli eccipienti presenti nella formulazione per infusione di Veklury includono **solfobutiletere-β-ciclodestrina sodica**, acido cloridrico, idrossido di sodio, acqua per preparazioni iniettabili. **La ciclodestrina presente nel Veklury migliora la solubilità e la stabilità del remdesivir, rendendone possibile l'uso clinico per via endovenosa.**²



Qual è la sua forma farmaceutica?

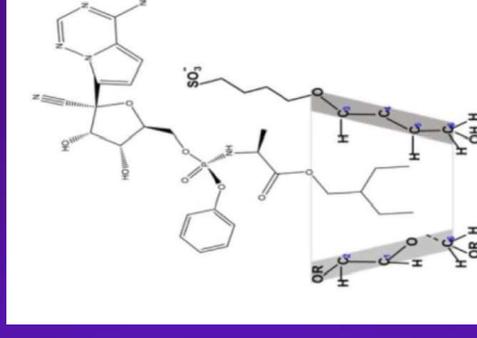
Veklury è formulato per somministrazione endovenosa, si trova in due forme: in polvere per concentrato per soluzione per infusione (100mg di remdesivir), o come soluzione per infusione (100mg/20mL).³



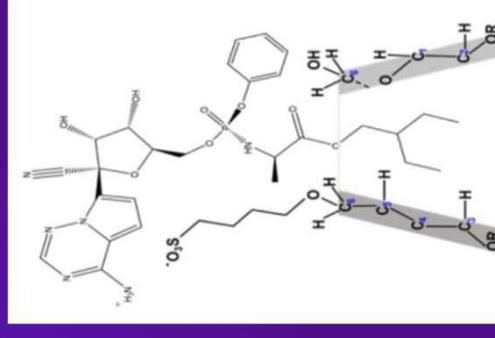
Farmacocinetica e farmacodinamica:

ADME: **A**=biodisponibilità del 100%. **D**= penetra in tutti i tessuti inclusi i polmoni. **M**=profarmaco attivato con idrolisi e fosforilazione nel fegato. **E**= per via renale.⁴

Target del farmaco: RNA polimerasi RNA dipendente del virus SARS-CoV-2, responsabile della replicazione del materiale genetico virale.⁵



Suggested structures of inclusion complexes for REM and SBECOD in aqueous solution based on 2D NMR ROESY data at pD = 2.0. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC692548/>



PROCESSO DI APPROVAZIONE



Tra il 2014 e il 2016 l'azienda Gilead Sciences sviluppa remdesivir per il trattamento contro il virus dell'Ebola, ma non ha mai ricevuto l'approvazione degli Enti Regolatori.⁶ Contemporaneamente, diversi studi *in vitro* hanno evidenziato un'efficacia nei confronti dei Coronavirus; questa scoperta è stata sfruttata durante lo stato di emergenza dovuto alla pandemia da Covid-19.⁷

ITER DI APPROVAZIONE:

STATI UNITI

- ✓ **01/05/2020** - FDA emette un EUA che autorizza l'uso del Veklury per Covid-19 in pazienti in gravi condizioni.⁸
- ✓ **22/10/2020** - FDA approva NDA 214787.⁹

EUROPA

- ✓ **02/04/2020** - la CHMP fornisce raccomandazioni sull'uso di remdesivir per trattare il COVID-19 nei programmi di uso compassionevole nell'Unione Europea.¹⁰
- ✓ **25/06/2020** - EMA emette la raccomandazione EMA/264817/2020, che richiede l'autorizzazione all'immissione in commercio di Veklury in UE. I dati su remdesivir sono stati esaminati nell'ambito di una tempistica eccezionalmente breve grazie alla revisione ciclica.¹¹
- ✓ **03/07/2020** - EMA emette un MA che autorizza l'uso del Veklury per Covid-19 in pazienti che necessitano di ossigenoterapia.¹²
- ✓ **03/07/2020** - EMA espande l'utilizzo di Veklury.¹³

ITALIA

- ✓ **11/04/2020** - L'AIFA autorizza temporaneamente l'uso del remdesivir nell'ambito del **programma di uso compassionevole**, permettendo ai pazienti in condizioni critiche di accedere al farmaco prima dell'autorizzazione formale da parte dell'EMA.¹⁴
- In seguito all'autorizzazione da parte dell'EMA, l'AIFA approva l'utilizzo di Veklury in Italia secondo le stesse indicazioni, concedendo quindi l'AIC.¹⁵

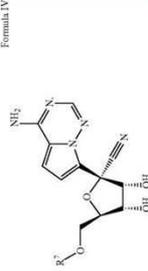
QUADRO BREVETTUALE

Gilead Sciences ha ottenuto l'approvazione per più brevetti che proteggono diverse componenti di Veklury (remdesivir); i 3 brevetti elencati sotto offrono una panoramica sugli aspetti più rilevanti del farmaco.

US 9,724,360 B2
Aug. 8, 2017

Uno dei primi brevetti riguardanti Veklury. Mette in evidenza le proprietà antivirali del farmaco, concentrandosi sul suo potenziale utilizzo contro i *Filoviridae viruses*, tra cui in particolare l'Ebola.

ABSTRACT
Provided are compounds, methods, and pharmaceutical compositions for treating filoviridae virus infections by administering ribosides, riboside phosphates and prodrugs thereof, of Formula IV:



The compounds, compositions, and methods provided are particularly useful for the treatment of Marburg virus, Ebola virus and Cueva virus infections.

<https://patentimages.storage.googleapis.com/05/52/6a/05526a059724360.pdf>

US 10,675,296 B2
Jun. 9, 2020

Questo brevetto protegge la composizione chimica che include un inibitore della RNA polimerasi, indicato come **Composto 1**. Il brevetto inoltre copre le varianti della

ciclodestrina (come β -ciclodestrina modificata), che migliorano la solubilità del farmaco, e inserisce anche l'uso di agenti regolatori del pH per stabilizzare la soluzione.

(57) ABSTRACT

The present disclosure provides a composition comprising Compound 1, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, cyclodextrin, and, optionally, pH adjusting agents.

<https://patentimages.storage.googleapis.com/09/92/12/09921260675296.pdf>

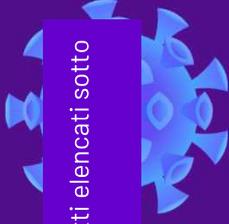
US 11,491,169 B2
Nov. 8, 2022

Il titolo del brevetto è "Methods for treating coronavirus infections with remdesivir". Garantisce alla Gilead diritti esclusivi sul dosaggio e la formulazione di remdesivir specificatamente per il trattamento di Covid-19.

(57) ABSTRACT

Provided herein are methods of treating or preventing a viral infection in a subject comprising administering a compound of Formula 1, Formula 1a, or Formula 1b, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein the subject is not being treated with chloroquine, or an analog or salt thereof.

<https://patentimages.storage.googleapis.com/27/8c/92/278c926036361691169.pdf>





AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco
Ultima consultazione: 29/09/2024

BIBLIOGRAFIA

- 1 - 10 - 14 <https://www.aifa.gov.it/programmi-di-uso-compassionevole-covid-19>
1 - 10 - 11 - 12 https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847374/2020_06_25_Com_EMA_autorizzazione_UF_1_trattamento_COVID-19.pdf
13 - 15 <https://www.aifa.gov.it/-/ema-valuta-l-uso-di-veklury-in-pazienti-con-covid-19-che-non-necessitano-di-ossigenoterapia-supplementare>

Codifa – L'Informatore Farmaceutico
Ultima consultazione: 28/09/2024

- 1 - 2 - 4 <https://www.codifa.it/farmacivi/veklury-remdesivir-antivirali>

Drugs.com
Ultima consultazione: 29/09/2024

- 4 <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-veklury-remdesivir-covid-19-mild-severe-hepatic-impairment-no-adjustment-6085.html>

EMA – European Medicines Agency
Ultima consultazione: 29/09/2024

- 11 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-remdesivir-covid-19>
3 - 4 - 5 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epat-product-information_en.pdf
1 - 13 - 15 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veklury>

PMC – Pub Med Central
Ultima consultazione: 29/09/2024

- 1 - 6 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7836944/>

U.S. Food and Drug Administration
Ultima consultazione: 29/09/2024

- 7 [FDA's approval of Veklury \(remdesivir\) for the treatment of COVID-19](#)
8 <https://www.fda.gov/media/137564/download?attachment>
4 - 5 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214787orig1s010lbl.pdf
9 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2020/214787orig1s000ltr.pdf

