



---

**Sporočilo št 6**  
**26. 03. 2020**

**Kategorija:** strokovna javnost

**Skupina:** klinična preskušanja

**Naslov:** Remdesivir za zdravljenje COVID-19

**Znanstvena osnova:** Remdesivir (GS-5734) so razvili za zdravljenje okužb z virusom ebola, a še nima dovoljenja za promet. Učinkovina je fosforamidatno predzdravilo adenozin C-nukleozida, ki se v jetrih z esterazami protvori do ustreznega fosforamidata, nato pa s tkivnimi fosforamidazami do 5'-monofosfata. Slednji v celicah zagotavlja visoko koncentracijo prekursorja trifosfonukleotida, ki se pretvori v obliko trifosfata in zavira delovanje virusne od RNA odvisne RNA-polimeraze (RdRp) – kot nadomestni substrat tekmuje z adenozin trifosfatom za vgradnjo v RNA in ovira kontrolno branje (vnaša mutacije v virusni genom). Tako upočasnjuje ali zavira sintezo virusne RNA. Omenjeni mehanizem delovanja nakazuje na možnost delovanja proti širokemu spektru virusov z RNA-genomom. V raziskavah na človeških celicah *in vitro* je remdesivir izkazoval učinkovitost proti različnim RNA-virusom vključno s SARS-CoV, MERS-CoV in SARS-CoV-2. V raziskavah na poskusnih živalih je remdesivir ob zgodnjem začetku zdravljenja okužbe zavrl replikacijo virusa ebola v opicah rezus ter virusa SARS-CoV v miših. Učinkovitost in varnost remdesivirja za zdravljenje okužb z virusom ebola so vrednotili v nedavni randomizirani klinični raziskavi, ki je zajela 673 bolnikov. Od tega je bilo 175 bolnikov randomiziranih v skupino, kjer so prejeli začetni intravenski odmerek 200 mg remdesivirja, ki so mu sledili dnevni odmerki po 100 mg nadaljnjih 8 do 12 dni. Remdesivir je v danih odmerkih izkazoval nižjo učinkovitost (53,1-% smrtnost) v primerjavi z eksperimentalnim monoklonskim protitelesom (35,1-% smrtnost, razlika je statistično značilna) ali kombinacijo več protiteles proti virusu ebola (33,5-% smrtnost, razlika je statistično značilna), a so varnostni profil remdesivira ocenili kot ustrezen. Podatkov o učinkovitosti remdesivirja za zdravljenje okužb z virusom SARS-CoV-2 je trenutno malo –

---

**Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Skupina za spremljanje novosti na področju zdravil in cepiv pri okužbi z virusom SARS CoV-2**

---

nedavna študija primera 35-letnega bolnika s pljučnico COVID-19 iz ZDA (država Washington) navaja, da se je pacientovo zdravstveno stanje po aplikaciji remdesivirja (po enajstih dneh bolezni, tri dni po razvoju pljučnice) že naslednji dan izboljšalo, medtem ko virusne RNA v brisih nosne sluznice in žrela po 6 dneh prejemanja remdesivirja niso več zaznali. Trenutno poteka 6 različnih randomiziranih kliničnih raziskav, ki proučujejo učinkovitost remdesivirja tako pri bolnikih s hudim potekom bolezni COVID-19 kot tudi pri bolnikih z lažjim potekom bolezni. Raziskave se razlikujejo tudi v intervencijah (petdnevno v primerjavi z desetdnevnim odmerjanjem, primerjava proti placebo ali standardnemu zdravljenju). Ena izmed raziskav (DisCoVeRy) proučuje med drugim tudi primerjavo remdesivirja s kombinacijo lopinavirja in ritonavirja. Dve raziskavi, ki potekata na Kitajskem in proučujeta desetdnevno odmerjanje remdesivirja v primerjavi s placebom, sta pričeli z zbiranjem bolnikov v februarju 2020. Rezultate pričakujemo v začetku aprila. Rezultati ostalih štirih raziskav bodo na voljo v maju 2020 ali kasneje.

**Mnenje:** Trenutno še nimamo rezultatov randomiziranih kliničnih študij o učinkovitosti remdesivirja pri zdravljenju bolezni COVID-19. Raziskave, izvedene na človeških celičnih linijah *in vitro*, nakazujejo protivirusno aktivnost remdesivirja proti SARS-CoV-2. Svetovna znanstvena organizacija (WHO) je prepoznala remdesivir kot eno najbolj obetavnih zdravil za zdravljenje COVID-19 in podrobno spremlja poročila kliničnih vrednotenj njegove varnosti in učinkovitosti (Pripravil: IL, TB, RD, BŠ, AM, ML, LK).

**Viri:**

1. Murakami S, Tolstykh T, Bao H et al. J. Biol. Chem. 2010 Nov 5; 285(45): 34337-47. doi: 10.1074/jbc.M110.161802.
2. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr et al: A randomized, controlled trial of ebola virus disease therapeutics. New England Journal of Medicine, Dec 12 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1910993
3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al: First case of 2019 novel coronavirus in the United States. New England Journal of Medicine, Jan 31 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
4. Ko WC, Rolain JM, Lee NY et al. Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. Int J Antimicrob Agents, Mar 6 2020:105933, DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105933.
5. WHO. A Coordinated global research roadmap: 2019 novel coronavirus. Mar 2020. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Roadmap-version-FINAL-for-WEB.pdf?ua=1>
6. Klinične raziskave v izvajanju: NCT04257656, NCT04252664, NCT04292899, NCT04292730, NCT04280705 in NCT04315948