Paxlovid: Ein Gamechanger?

Pfizer Science Products News About Contact Us

Pfizer Announces Additional Phase 2/3 Study Results Confirming Robust Efficacy of Novel COVID-19 Oral Antiviral Treatment Candidate in Reducing Risk of Hospitalization or Death

Tuesday, December 14, 2021 - 06:45am

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾ PRS Login

Home > Search Results > Study Record Detail

Save this study

EPIC-HR: Study of Oral PF-07321332/Ritonavir Compared With Placebo in Nonhospitalized High Risk Adults With COVID-19

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04960202

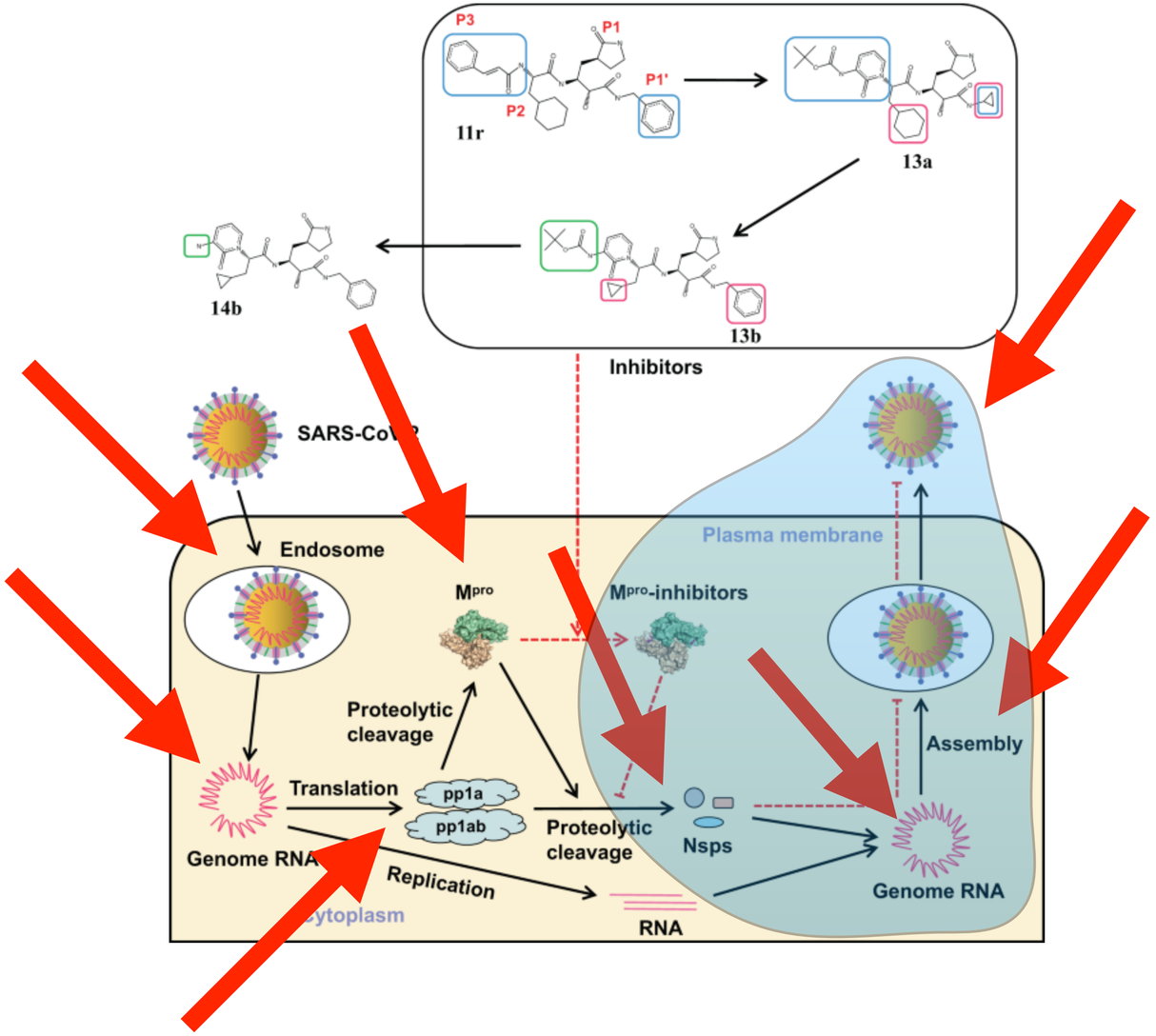
Paxlovid = Nirmatrelvir + Ritonavir

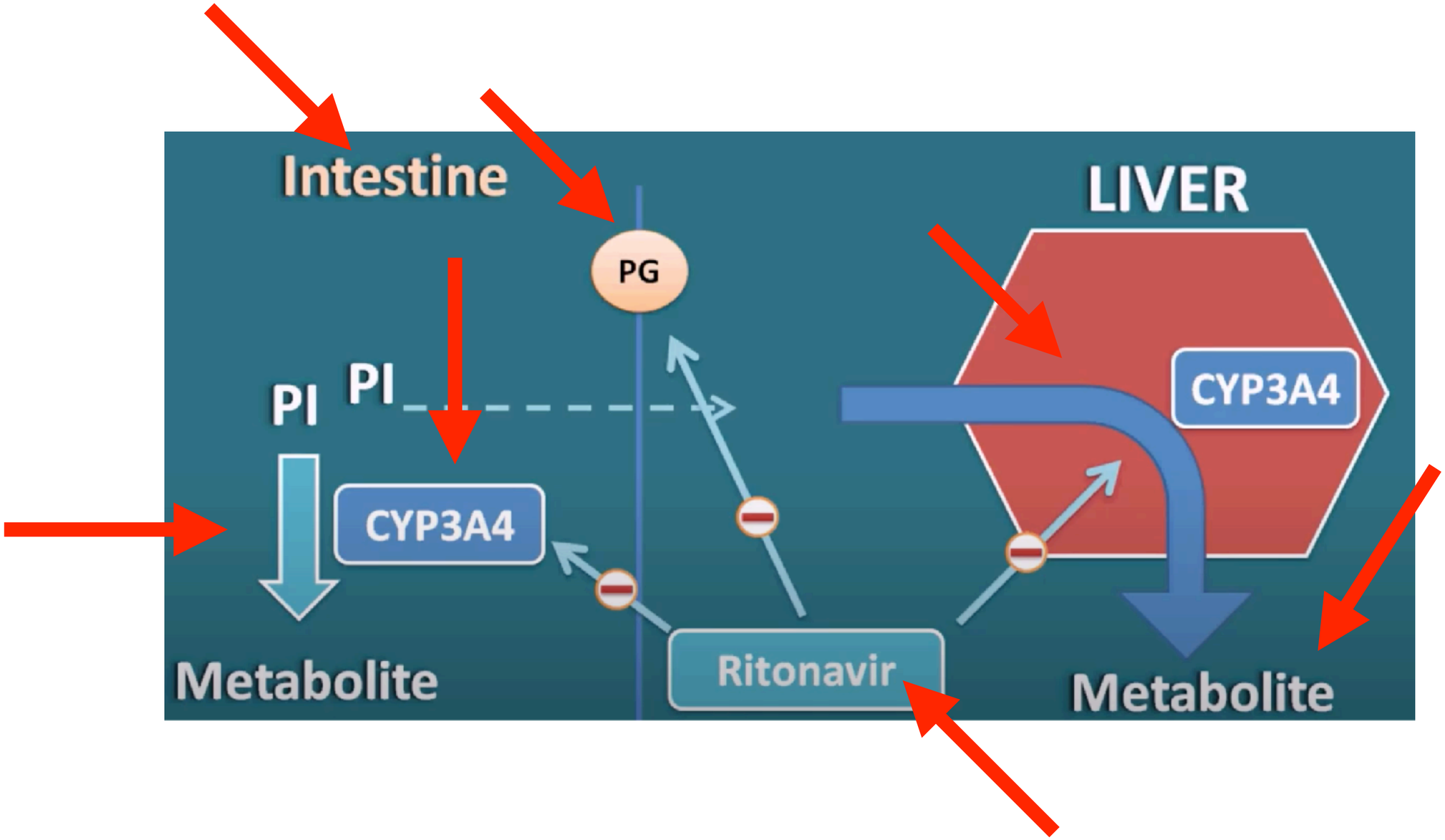
Research Highlight | Open Access | Published: 09 May 2020

Designing of improved drugs for COVID-19: Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease M^{pro}

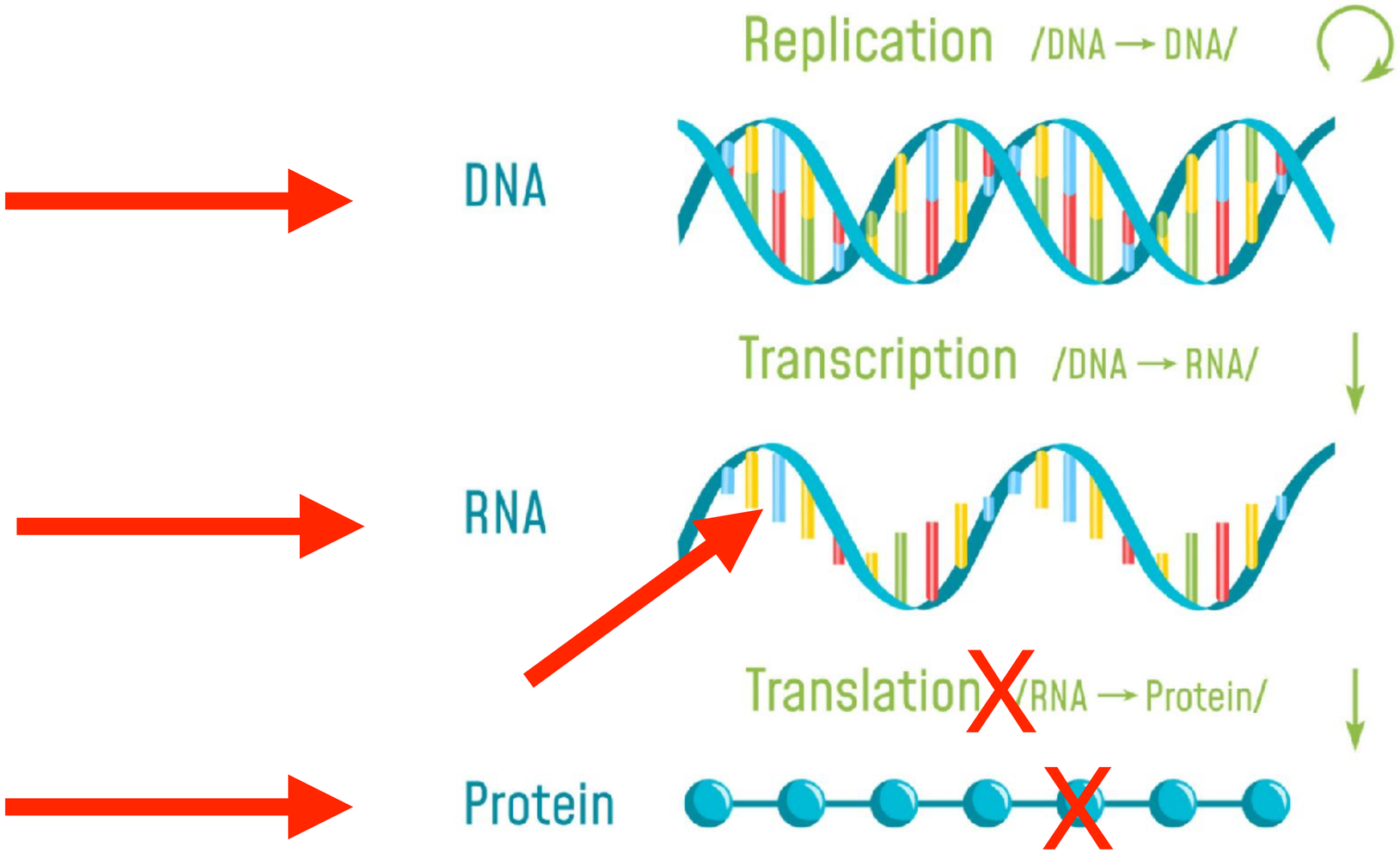
Hylemariam Mihiretie Mengist, Xiaojiao Fan & Tengchuan Jin

Signal Transduction and Targeted Therapy **5**, Article number: 67 (2020) | Cite this article





https://www.youtube.com/watch?v=si694zFmmkE


Replication /DNA → DNA/
DNA
Transcription /DNA → RNA/
RNA
Translation /RNA → Protein/
Protein

- Ritonavir hemmt den Abbau des eigentlichen Wirkstoffs Nirmatrelvir
- Nirmatrelvir hemmt die virale RNA-Replikation
- Nirmatrelvir hemmt NICHT die humane Transkription
- Vorteil gegenüber Nukleosidanaloga wie Molnupiravir

Inklusion

- Bestätigte SC2-Infektion innerhalb von 5 Tagen vor Randomisierung
- Beginn von C19-Symptomen innerhalb von 5 Tagen vor Randomisierung
- Alter >18

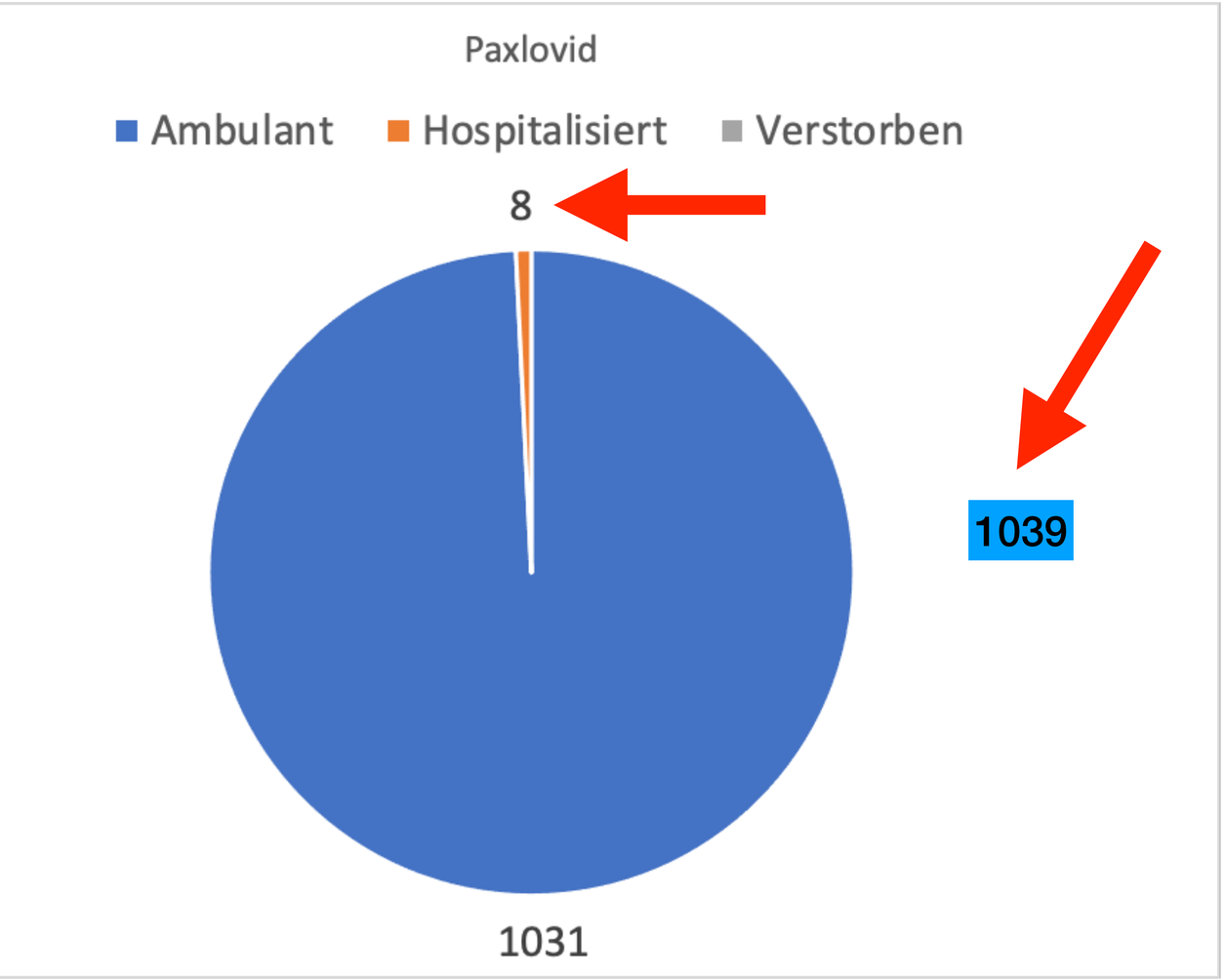
Exklusion

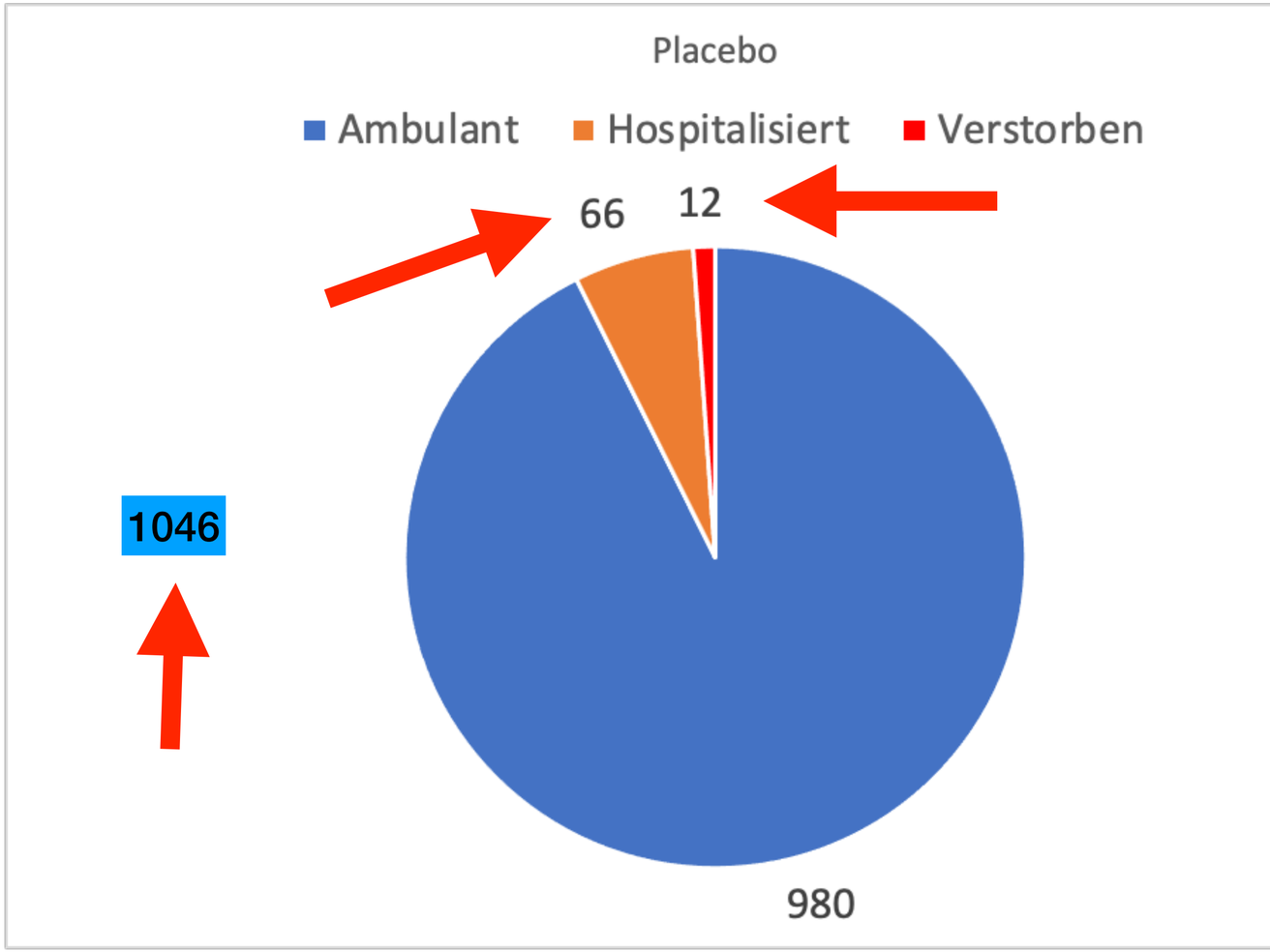
- Corona-Impfung
- Hospitalisierung wegen C19 in der Vorgeschichte
- frühere C19-Diagnose (Reinfektion)
- Leber-Erkrankungen, Dialyse, HIV, CYP3A4-Drugs, andere Studien, Schwangere
- O2 < 92

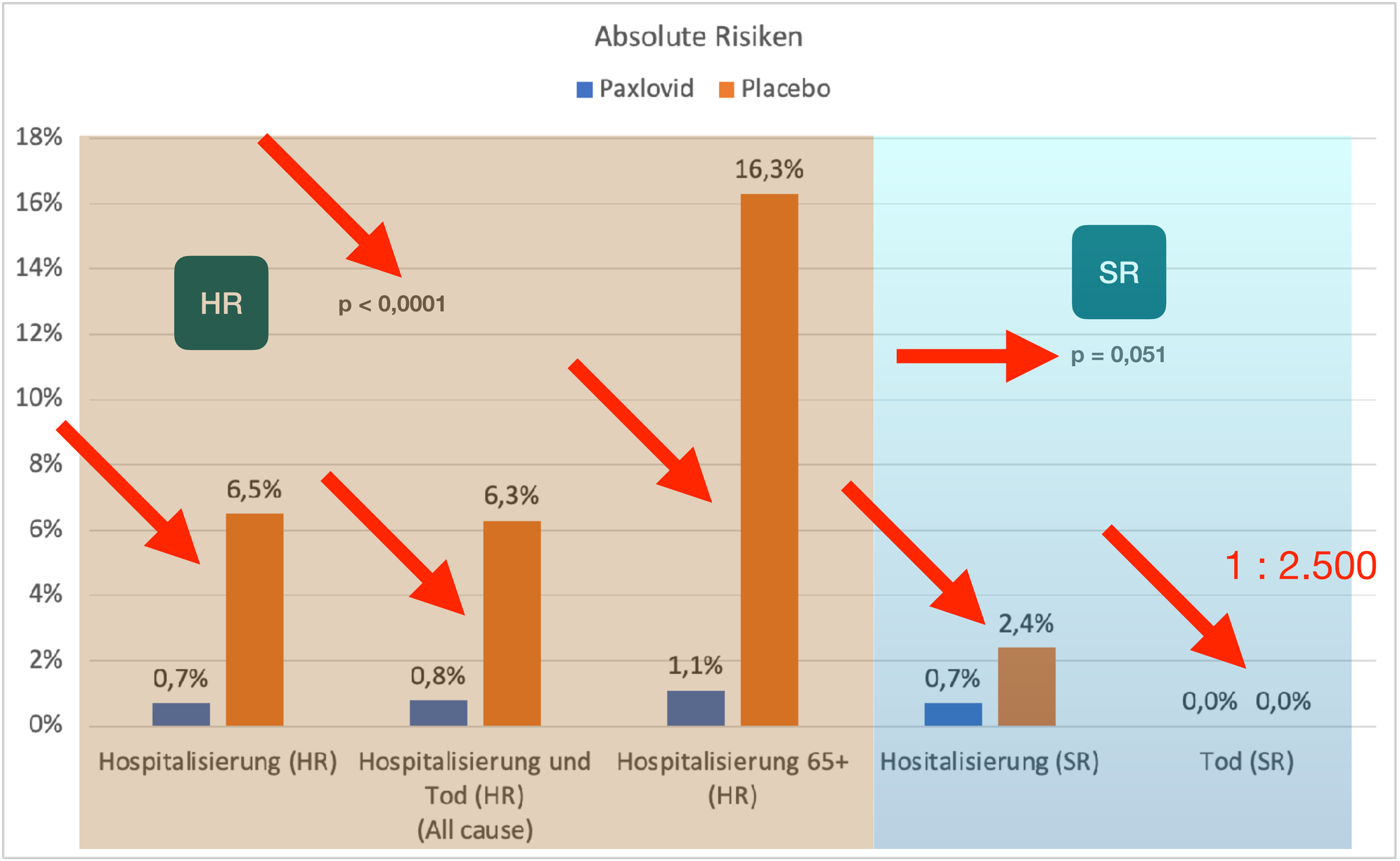
- Relative Risikoreduktion Hospitalisierung/Tod 88% bei
- …Behandlung innerhalb von 5 Tagen nach Onset

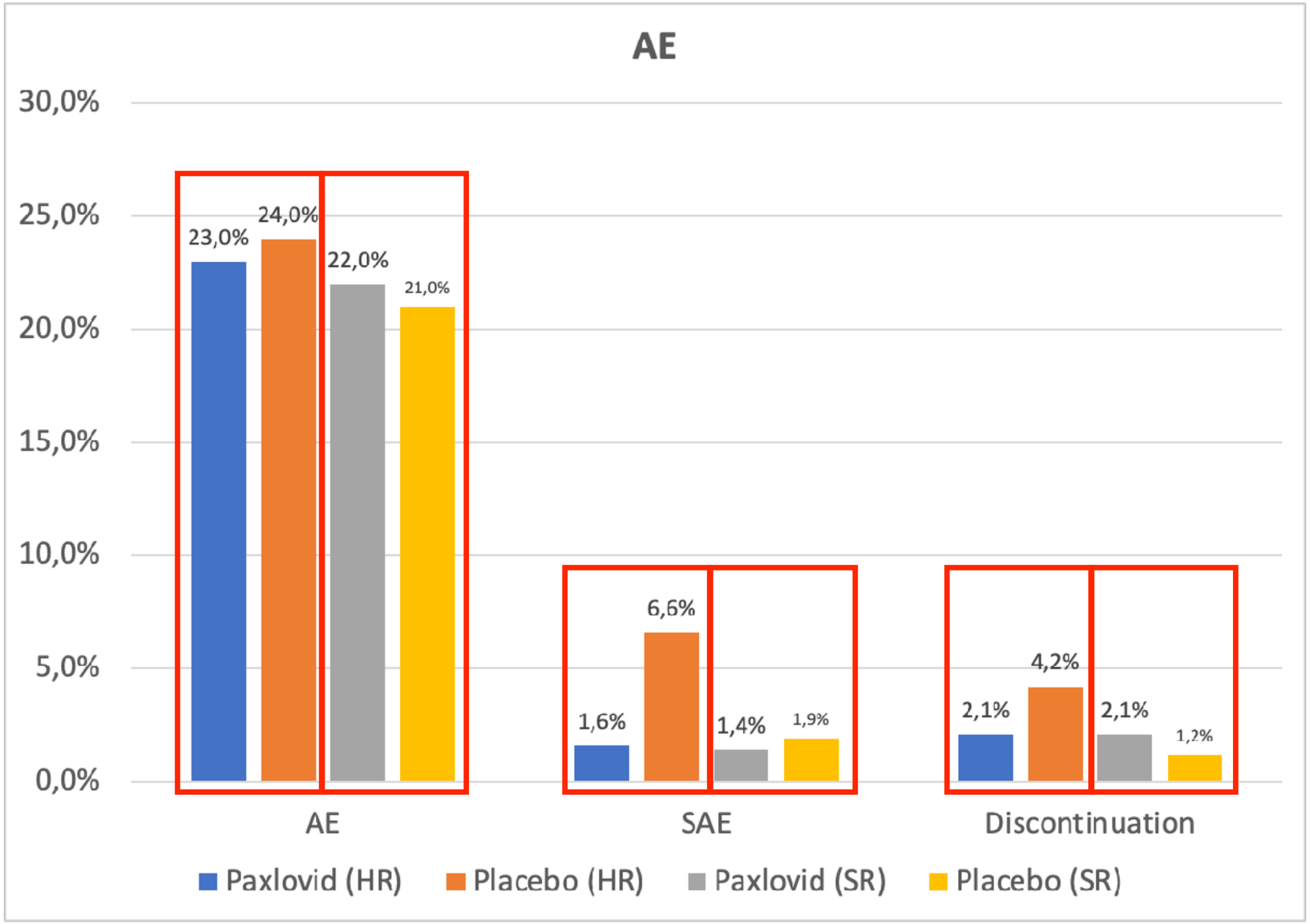
- 2 Arme EPIC (**E**valuation of **P**rotease **I**nhibition for **C**OVID-19)
- EPIC-HR (High Risk)
- EPIC-SR (Standard Risk)

EPIC-HR


Paxlovid
Ambulant
Hospitalisiert
Verstorben
8
1039
1031


Placebo
Ambulant
Hospitalisiert
Verstorben
66
12
1046
980


Absolute Risiken
Paxlovid
Placebo
18%
16%
14%
12%
10%
8%
6%
4%
2%
0%
HR
p < 0,0001
SR
p = 0,051
1 : 2.500
0,7%
6,5%
0,8%
6,3%
1,1%
16,3%
0,7%
2,4%
0,0%
0,0%
Hospitalisierung (HR)
Hospitalisierung und Tod (HR) (All cause)
Hospitalisierung 65+ (HR)
Hositalisierung (SR)
Tod (SR)


AE
30,0%
25,0%
20,0%
15,0%
10,0%
5,0%
0,0%
23,0%
24,0%
22,0%
21,0%
1,6%
6,6%
1,4%
1,9%
2,1%
4,2%
2,1%
1,2%
AE
SAE
Discontinuation
Paxlovid (HR)
Placebo (HR)
Paxlovid (SR)
Placebo (SR)

Bekannte AE von Ritonavir

- Übelkeit
- Durchfall
- Wechselwirkungen mit CYP3A4-abhängigen Medikamenten

Key-Facts

- Frühzeitige Gabe erforderlich (Onset + 5 Tage)
- Sehr gut geeignet für Risikopatienten
- Wenig Vorteile für Nicht-Risikopatienten
- 2x/d für 5 Tage mit beiden Virustatika
- Günstiges AE-Profil

Gamechanger?

- Für SR besteht grundsätzlich wenig Interventionsbedarf
- Für HR potentieller Gamechanger
- Im Gegensatz zu Ivermectin offiziell anerkannt
- Post-Infektio statt Präventiv
- Infrastrukturell machbar
- Geeignet ICU massiv zu entlasten

Offene Fragen

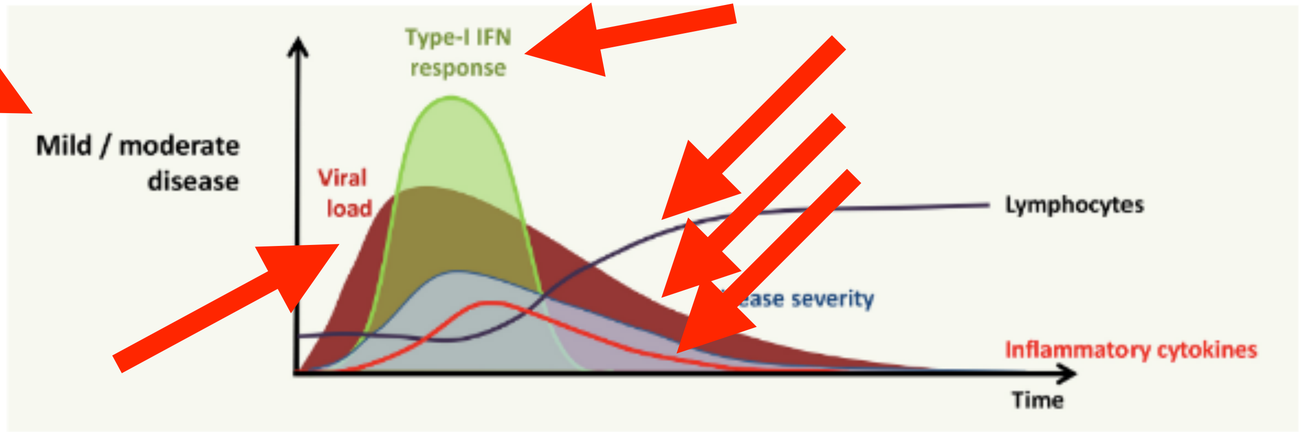
- Wirkung bei Geimpften (ADE) bzw. Re-Infizierten
- Wirkung bei bereits weiter fortgeschrittenem C19
- Wirkung bei CYP3A4-relevanter Medikation
- Escape-Mechanismen
- Umsetzung im Krankenhaus

Ferritin

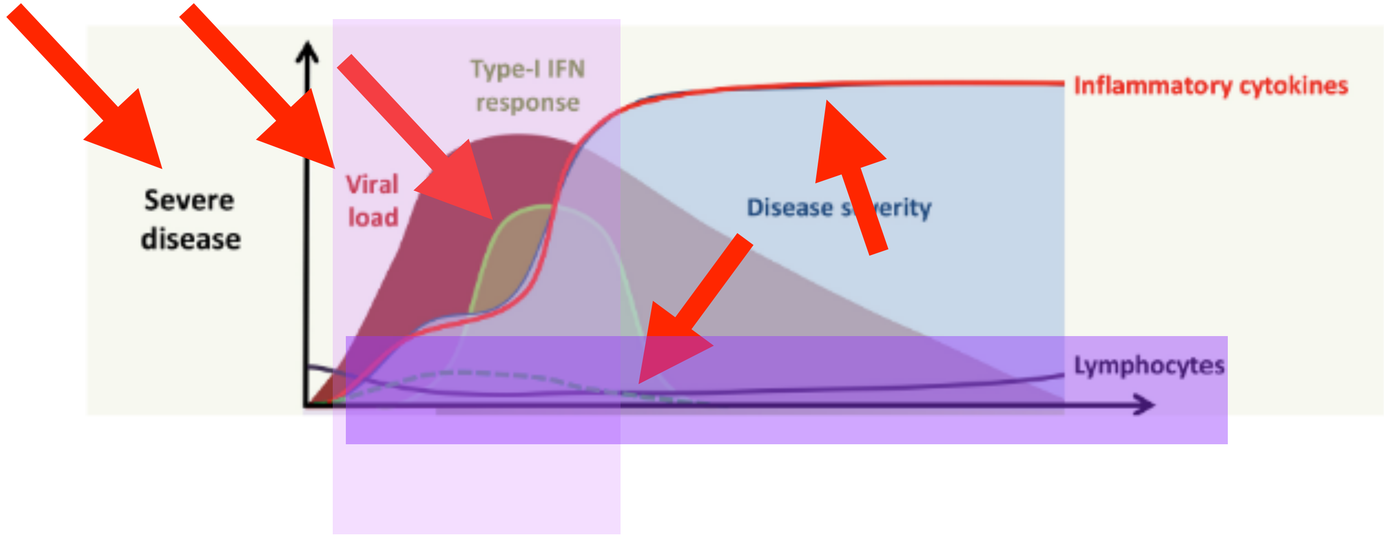
Fibrinogen

D-Dimer

IL-6



{Jamilloux, 2020 #1833}



Research Article | Open Access
Volume 2020 | Article ID 5630838 | https://doi.org/10.1155/2020/5630838

Show citation

Tea Polyphenols EGCG and Theaflavin Inhibit the Activity of SARS-CoV-2 3CL-Protease *In Vitro*

Minsu Jang,[1] Yea-In Park,[1] Yeo-Eun Cha,[1] Rackhyun Park,[1] Sim Namkoong,[2] Jin I. Lee,[1] and **Junsoo Park**[1]

Show more

Academic Editor: Michel M. Machado

Received	Revised	Accepted	Published
28 May 2020	14 Aug 2020	09 Sep 2020	17 Sep 2020

- Zink + Zinktransporter
- Polyphenole, v.a. EGCG und Quercetin