

Резултати от клинично проучване

В това резюме се съобщават резултатите само от едно проучване. Изследователите трябва да разгледат резултатите от много видове проучвания, за да разберат дали даден изпитван лекарствен продукт действа, как действа и дали е безопасно да се предписва на пациенти. Резултатите от това проучване може да се различават от резултатите от други проучвания, които изследователите преглеждат.

Възложител: Pfizer Inc.

**Изследователски
лекарствени продукти:** Paxlovid™ (нирматрелвир) и ритонавир

Номер на протокола: C4671034

**Период на
проучването:** 03 август 2022 г. до 13 ноември 2023 г.

**Заглавие на това
проучване:** Проучване за получаване на информация за нирматрелвир/ритонавир при хора на възраст най-малко 12 години с COVID-19, които са с отслабен имунитет

[Интервенционално проучване за ефикасност и безопасност, фаза 2, рандомизирано, двойно-сляпо, с три-рамена, за изследване на нирматрелвир/ритонавир при нехоспитализирани участници на възраст най-малко 12 години със симптоматичен КОВИД-19, които са имунокомпрометирани]

Дата на този доклад: 13 май 2024 г.

– Благодарим Ви –

Ако Вие или Вашето дете сте участвали в това проучване, Pfizer – Възложителя, би искал да благодари за участието Ви.

Това резюме ще опише резултатите от проучването. Ако имате някакви въпроси относно проучването или резултатите, се обърнете към лекаря или екипа във Вашия център по проучването.

Защо беше проведено това проучване?

Какво представлява COVID-19?

Заболяването от коронавирус (COVID-19) доведе до глобална пандемия, която започна през 2019 г. COVID-19 се причинява от вирус, който лесно се разпространява.

Хората с положителен тест за COVID-19 могат да проявят симптоми като висока температура, суха кашлица и задух. Други могат да дадат положителен резултат за COVID-19, без да имат симптоми.

Повечето случаи на COVID-19 протичат леко, но имунокомпрометираните хора са изложени на по-висок риск да се разболеят по-тежко от COVID-19. Това е така, защото имунокомпрометираните хора имат слаба имунна система, която затруднява борбата с вируса. Тежкия COVID-19 може да доведе до хоспитализация или дори смърт.



При хора, които са **имунокомпрометирани** защитната сила на тялото им или имунната система на организма им срещу болести е слаба. Човек може да се роди със слаба имунна система или да има слаба имунна система, причинена от медицинско състояние като рак. Има и лечения, като например химиотерапия, които могат да отслабят имунната система.

Имунокомпрометираните хора по-трудно се борят с болести или инфекции.

Какво представляват нирматрелвир и ритонавир?

Нирматрелвир е изпитвано лекарство, което се приема заедно с друго лекарство, наречено ритонавир. Този комбинация се нарича **нирматрелвир/ритонавир** или Paxlovid™. Нирматрелвир/ритонавир се приема през устата.

- **Нирматрелвир** блокира специфичен вид ензим, от който вирусът COVID-19 се нуждае, за да се размножава. Ензимите са протеини, които ускоряват процесите в клетките на организма. Ако този ензим спре да действа, вирусът на COVID-19 не може да се размножава и разпространява в тялото.
- **Ритонавир** обикновено се приема заедно с друго лекарство. Ритонавир помага да се забави разграждането на другото лекарство, с което се прилага, така че другото лекарство да може да действа по-добре в организма.

Каква беше целта на това проучване?

Основната цел на това проучване е да се установи дали нирматрелвир/ритонавир (прилаган в продължение на 5 дни, 10 дни или 15 дни) е безопасен и може да помогне за лечението на COVID-19 при имунокомпрометирани участници, които не са хоспитализирани.



Нехоспитализиран означава, че не е необходимо лицето да бъде прието в болница за медицински грижи.

Изследователите искаха да разберат следното:

- Намаляло ли е количеството на вируса COVID-19 в организма и дали се е задържало в ниски нива след лечение с нирматрелвир/ритонавир?
 - Какви медицински проблеми са имали участниците по време на проучването?
-

Изследователите искат също така да научат дали нирматрелвир/ритонавир, приложен като втори курс на лечение, може да помогне за лечението на възобновяване на COVID-19. Тези резултати не са включени в настоящото резюме, тъй като това не е целта на проучването.



Възобновяване на COVID-19 е когато хората вече са се разболели от COVID-19 или са приемали лекарство за COVID-19, но скоро след това отново се разболяват от COVID-19.

Какво се случва по време на проучването?

Как се е провело проучването?

Това проучване включва 2 групи участници.

Основна група по проучването

- Изследователите са тествали нирматрелвир/ритонавир върху имунокомпрометирани участници, които са имали симптоми на COVID-19 в началото на проучването и не са били хоспитализирани.
- Участниците в тази група не са приемали нирматрелвир/ритонавир наскоро за COVID-19.

Група с възобновяване

- Изследователите са тествали нирматрелвир/ритонавир, приложен като второ лечение, при имунокомпрометирани хора, които са имали възобновяване на COVID-19 и не са били хоспитализирани.
- Участниците в тази група наскоро са приемали нирматрелвир/ритонавир в продължение на 5 дни за лечение на COVID-19, но са се разболели отново от COVID-19 в рамките на 2 седмици след лечението.

По време на проучването:

Участниците в Основната изследователска група и Групата с възобновяване бяха разпределени в група за лечение на случаен принцип (подобно на хвърляне на монета).

- Те са имали равен шанс да получават нирматрелвир/ритонавир в продължение на 5, 10 или 15 дни от 15-дневния период на лечение.
- Тези, на които е било възложено да приемат нирматрелвир/ритонавир в продължение на 5 или 10 дни, са приемали плацебо и през останалите дни, за да завършат 15-дневния период на лечение.

В **плацебо** не се съдържа никакво лекарство, но изглежда като нирматрелвир или ритонавир.

Таблицата по-долу показва как участниците във всяка от групите са приемали изпитваните лекарства.

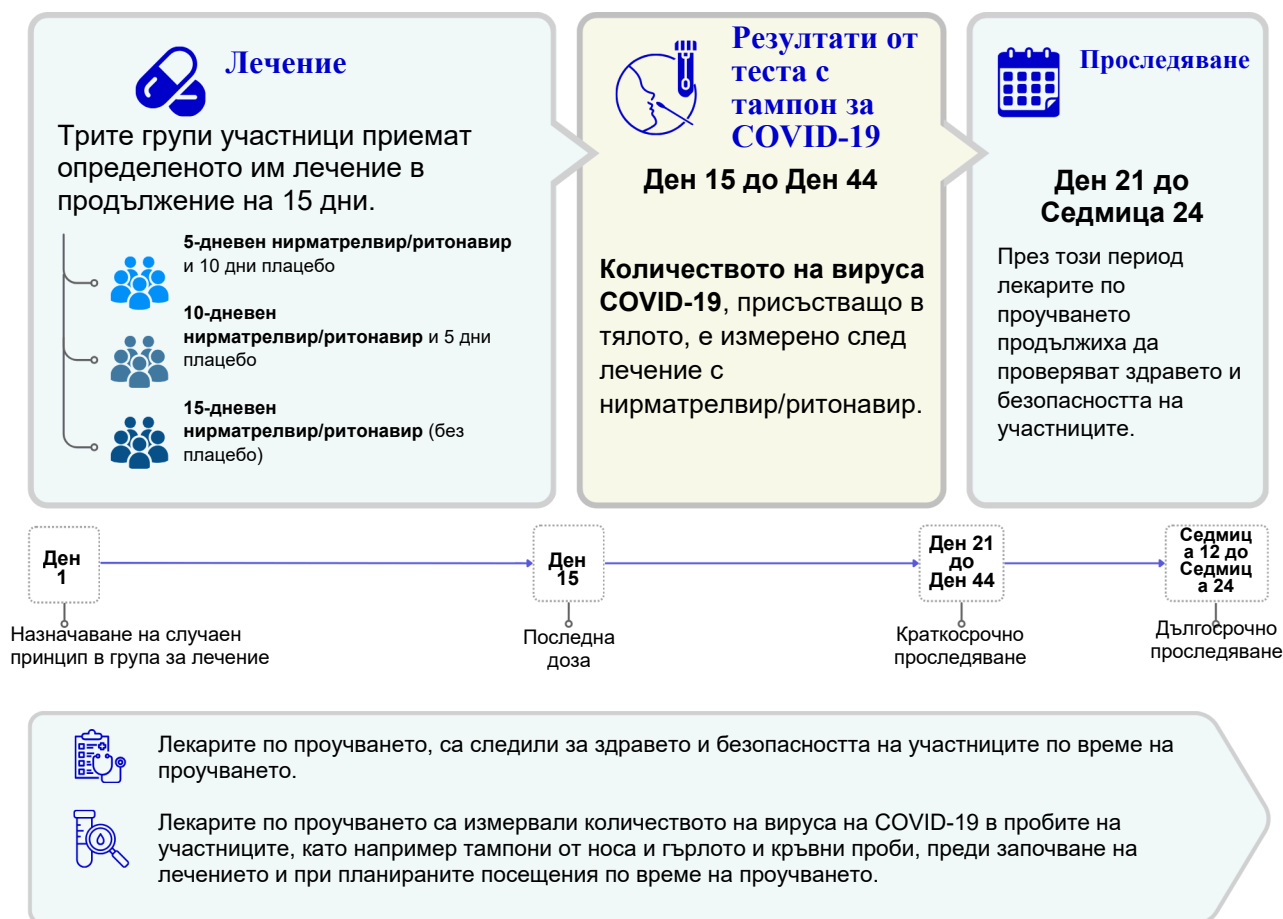
5-дневен нирматрелвир/р итонавир	Участниците са приемали нирматрелвир/ритонавир 2 пъти дневно в продължение на 5 дни. След това те са приемали плацебо за нирматрелвир плюс плацебо за ритонавир 2 пъти дневно в продължение на 10 дни.
10-дневен нирматрелвир/р итонавир	Участниците са приемали нирматрелвир/ритонавир 2 пъти дневно в продължение на 10 дни. След това те са приемали плацебо за нирматрелвир плюс плацебо за ритонавир 2 пъти дневно в продължение на 5 дни.
15-дневен нирматрелвир/р итонавир	Участниците са приемали нирматрелвир/ритонавир 2 пъти дневно в продължение на 15 дни. Плацебо не е прилагано.

Участниците в проучването и изследователите не са знаели дали участниците са били разпределени в групите с 5-дневен, 10-дневен или 15-дневен прием на нирматрелвир/ритонавир. Това е известно като „сляпо“ проучване.

Изследователите са сравнили резултатите на участниците в проучването, приемали нирматрелвир/ритонавир в групите с 5-дневно, 10-дневно и 15-дневно лечение.

Фигурата по-долу показва как е проведено това проучване при участниците от Основната група и Групата с възобновяване.

Фигура 1. Как беше проведено това проучване?



Къде се проведе това проучване?

Проучването е проведено на 73 места в 9 държави.

- Австралия
- Бразилия
- България
- Канада
- Унгария
- Мексико
- Словакия
- Испания
- Съединените щати

Кога се проведе това проучване?

То започна на 03 август 2022 г. и завърши на 13 ноември 2023 г.

Кой участва в това проучване?

В проучването са включени участници, които отговарят на основните изисквания на проучването:

- са на 12 или повече години;
- са имунокомпрометирани;
- имат симптоми на COVID-19 и положителен тест за COVID-19;
- не са хоспитализирани;
- Само за **Групата с възобновяване**:

наскоро са приемали нирматрелвир/ритонавир в продължение на 5 дни за лечение на COVID-19, но са се разболели отново от COVID-19 в рамките на 2 седмици след лечението.

Основна изследователска група

Общо 156 участници бяха разпределени в тази група за лечение.

- 72 бяха мъже и 84 – жени.
- Участниците бяха на възраст от 16 до 82 години.
- 155 са приели поне 1 доза нирматрелвир/ритонавир, а 1 не е получил лечение.
- 140 (90%) са завършили и 16 (10%) не са завършили периода на лечение. Най-честата причина за незавършване на периода на лечение е, че участникът е напуснал по собствено желание преди края на проучването.

Група с възобновяване

- Общо 2 участници са били разпределени в група за лечение и са приели поне 1 доза нирматрелвир/ритонавир.
- И двамата участници са завършили периода на лечение.

Колко дълго продължи проучването?

Участниците в проучването бяха в него за 24 седмици. Цялото проучване продължи около 66 седмици (или 15 месеца) до завършването си.

Когато през ноември 2023 г. проучването приключи, Възложителят прегледа събраната информация. След това Възложителят създаде доклад за резултатите. Това е резюме на този доклад.

Какви бяха резултатите от проучването?

Намаляло ли е количеството на вируса COVID-19 в организма и поддържало ли се е в ниски нива след лечение с нирматрелвир/ритонавир?

В този раздел са описани резултатите на участниците в Основната изследователска група.

Участниците даваха проби от назофарингеален тампон при планираните посещения по време на проучването: преди (изходно ниво) и след започване на лечението с нирматрелвир/ритонавир.

- С назофарингеален тампон се взема проба от назофаринкса, който е областта, където задната част на носа се свързва с гърлото.
- По време на проучването изследователите са използвали теста с назофарингеален тампон, за да измерят вирусния товар на COVID-19 сред участниците.

Вирусен товар е количеството вирусни частици в организма. Вирусният товар помага на лекарите да разберат колко тежка е вирусната инфекция и колко лесно човек може да разпространи вируса сред други.

На фигурата по-долу е показано какво означава откриваем и неоткриваем вирусен товар.



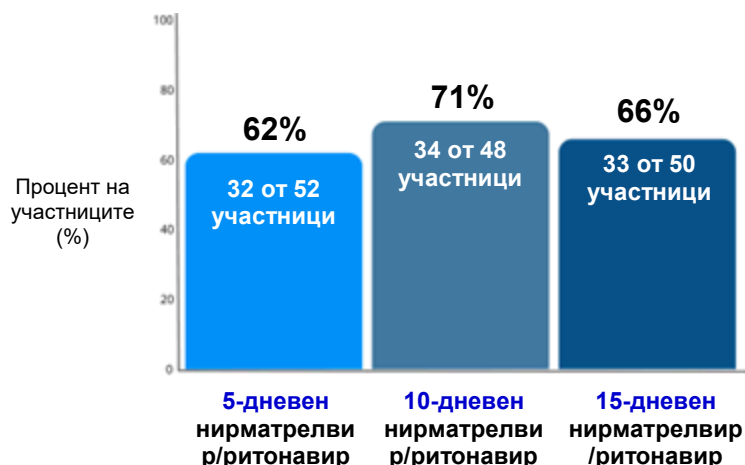
- **Откриваем вирусен товар:** Количеството на вируса в пробата от назофарингеален тампон е над границата на откриване.
- **Неоткриваем вирусен товар:** Количеството на вируса в пробата от назофарингеален тампон е ниско или под границата на откриване.

На изходно ниво, преди започване на лечението с нирматрелвир/ритонавир, 144 от 156 участници (92%) в трите групи на лечение са имали откриваем вирусен товар на COVID-19.

Изследователите са проверили колко от участниците са успели да поддържат нисък или неоткриваем вирусен товар на COVID-19 от Ден 15 до Ден 44 на проучването след лечение с нирматрелвир/ритонавир.

След като са приемали нирматрелвир/ритонавир в продължение на 5, 10 или 15 дни, **повече от 60% от участниците** в 3 терапевтични групи са успели да поддържат **нисък или неоткриваем** вирусен товар на COVID-19 от 15-тия до 44-тия ден на проучването. На фигурата по-долу са показани тези резултати.

Фигура 2. След лечение с нирматрелвир/ритонавир колко от участниците са успели да поддържат нисък или неоткриваем вирусен товар на COVID-19 от 15-ия до 44-ия ден на проучването?



Резултатите от проучването означават, че приемът на нирматрелвир/ритонавир в продължение на 5, 10 или 15 дни може да помогне за поддържане на вируса на COVID-19 под контрол и да предотврати размножаването му от 15-ия до 44-ия ден на проучването при повечето имунокомпрометирани участници с инфекция от COVID-19, които не са хоспитализирани.

Това не означава, че всички участници в това проучване са имали такива резултати. Това е обобщение само на някои от основните резултати от проучването. Резултатите от други проучвания може да са различни.

Какви медицински проблеми са имали участниците по време на проучването?

Изследователите са документирали всички медицински проблеми, които участниците са имали по време на проучването. Участниците може да са имали медицински проблеми поради причини, които не са свързани с проучването (например причинени от съществуващо заболяване или възникнали случайно). Медицинските проблеми биха могли също така да бъдат причинени от лечението по време на проучването или от друго лекарство, което участникът е приемал. Понякога причината за медицинския проблем е неизвестна. Чрез сравняване на медицинските проблеми в множество групи за лечение в много проучвания лекарите се опитват да разберат какви могат да бъдат ефектите на изпитван лекарствен продукт върху даден участник.

Изследователите са проверили колко участници са имали медицински проблем от **Ден 1 до Ден 44** на проучването.

Общо 1 участник е напуснал проучването поради медицински проблем, който е имал по време на проучването. Този участник е приемал 5-дневен нирматрелвир/ритонавир и е бил част от Основната изследователска група.

Основна изследователска група:

Списъкът по-долу показва колко от участниците са имали поне 1 медицински проблем.

- **5-дневен нирматрелвир/ритонавир:** 28 от 53 участници (53%)
- **10-дневен нирматрелвир/ритонавир:** 34 от 51 участници (67%)
- **15-дневен нирматрелвир/ритонавир:** 31 от 51 участници (61%)

В Таблица 1 са изброени най-честите медицински проблеми – тези, докладвани от 5% или повече участници – в Основната изследователска група.

По-долу има указания за разчитане на Таблица 1.

Указания за разчитане на Таблица 1.

- В **1-вата** колона на Таблица 1 са изброени медицински проблеми, които са били често докладвани в Основната изследователска група по време на проучването. Всички медицински проблеми, които са докладвани от 5% от участниците или повече са посочени.
- **2-рата** колона показва колко от 53-мата участници, приемали 5-дневен нирматрелвир/ритонавир, са съобщили за всеки медицински проблем. До това число е процентът на 53-мата участници, приемали 5-дневното лечение, които са докладвали за медицински проблем.
- **3-тата** колона показва колко от 51-те участници, приемали 10-дневен нирматрелвир/ритонавир, са съобщили за всеки медицински проблем. До това число е процентът на 51-те участници, приемали 10-дневното лечение, които са докладвали за медицински проблем.
- **4-тата** колона показва колко от 51-те участници, приемали 15-дневен нирматрелвир/ритонавир, са съобщили за всеки медицински проблем. До това число е процентът на 51-те участници, приемали 15-дневното лечение, които са докладвали за медицински проблем.
- Използвайки тези инструкции, можете да видите колко участници са имали промяна в усещането за вкус:
 - Група с 5-дневно лечение: 6 от 53 участници (11%)
 - Група с 10-дневно лечение: 11 от 51 участници (22%)
 - Група с 15-дневно лечение: 14 от 51 участници (28%)

Таблица 1. Често съобщавани медицински проблеми от участниците – Основна изследователска група

Медицински проблем	5-дневен нирматрелвир/ритонавир (53 участници)	10-дневен нирматрелвир/ритонавир (51 участници)	15-дневен нирматрелвир/ритонавир (51 участници)
Промяна в усещането за вкус	6 участници (11%)	11 участници (22%)	14 участници (28%)
Диария	5 участници (9%)	4 участници (8%)	4 участници (8%)
Гадене	1 участник (2%)	2 участници (4%)	5 участници (10%)
Главоболие	1 участник (2%)	3 участници (6%)	1 участник (2%)
Високи нива на тиреоид-стимулиращия хормон (TSH)	0 участници (0%)	0 участници (0%)	3 участници (6%)

TSH казва на щитовидната жлеза колко тиреоидни хормони да произвежда.

Група с възобновяване:

Медицинските проблеми, които са имали двамата участници в групата с възобновяване по време на проучването, не са включени в това резюме. Поради малкия брой участници в тази група не посочването на тази информация спомага за защита на тяхната идентификация.

Участниците в проучването имали ли са някакви сериозни медицински проблеми?

Медицинският проблем се счита за „сериозен“, когато е животозастрашаващ, налага болнично лечение или причинява трайни проблеми.

Основна изследователска група:

Списъкът по-долу показва колко от участниците са имали поне 1 сериозен медицински проблем.

- **5-дневен нирматрелвир/ритонавир:** 5 от 53 участници (9%)
- **10-дневен нирматрелвир/ритонавир:** 1 от 51 участници (2%)
- **15-дневен нирматрелвир/ритонавир:** 4 от 51 участници (8%)

Всеки сериозен медицински проблем е съобщен от не повече от 1 участник в различните групи на лечение. Изследователите смятат, че нито един от сериозните медицински проблеми не е свързан с нирматрелвир/ритонавир.

Група с възобновяване:

Никой от участниците в тази група не е имал сериозни медицински проблеми по време на проучването.

Основна изследователска група и Група с възобновяване:

Нито един участник не е починал от Ден 1 до Ден 44 на проучването. В Основната изследователска група 2 участници са починали след Ден 44, по време на или след дългосрочното проследяване. Тези участници са починали вследствие на усложнения на основните им заболявания:

- 1 участник от групата с 5-дневен нирматрелвир/ритонавир е починал преди дългосрочното проследяване на 24-та седмица.
- 1 участник от групата с 15-дневен нирматрелвир/ритонавир е починал след дългосрочното проследяване на 24-та седмица.

Къде мога да науча повече за това проучване?

Ако Вие или Вашето дете имате въпроси относно резултатите от Вашето проучване, моля, говорете с лекаря или персонала във Вашия център по проучването.

За повече подробности относно протокола по проучването Ви посетете:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Използвайте номера на
протокола **C4671034**

Пълният научен доклад за това проучване е достъпен онлайн на:

www.clinicaltrials.gov

Използвайте идентификатора
на проучването **NCT05438602**

www.clinicaltrialsregister.eu

Използвайте идентификатора
на проучването **2022-001362-35**

Имайте предвид, че изследователите преглеждат резултатите от много проучвания, за да решат кои лекарства биха могли да действат и са безопасни за пациентите.

Още веднъж, ако Вие или Вашето дете сте участвали в това проучване, **искаме да Ви благодарим** за Вашето доброволно участие. Провеждаме изследвания, за да се опита да намерим най-добрите начини да помогнем на пациентите, и Вие ни помогнахте да го направим!