

Simnotrelvir kombiniert mit Ritonavir zur Akutbehandlung bei COVID-19?

Datum: 07.02.2024

Original Titel:

Oral Simnotrelvir for Adult Patients with Mild-to-Moderate Covid-19.

Kurz & fundiert

- Simnotrelvir kombiniert mit Ritonavir zur Akutbehandlung bei COVID-19?
- Klinische Placebo-kontrollierte Studie der Phase 2 - 3 mit 1 208 Patienten
- Behandlung innerhalb von 72 Stunden nach Symptombeginn
- Risikofaktoren für schweren COVID-19-Verlauf bei 53,5 % der Patienten
- Rascher symptomfrei als mit Placebo, milde bis moderate Nebenwirkungen

MedWiss - Der Wirkstoff Simnotrelvir in Kombination mit Ritonavir wurde in einer klinischen Studie der Phase 2 - 3 in China zur Akutbehandlung von COVID-19 mit 1 208 Patienten geprüft. Die Behandlung verkürzte die symptomatische Erkrankung im Vergleich zu einem Placebo signifikant.

Eine Coronavirus-Infektion kann, wenn ein hohes Risiko für schwerere Verläufe besteht, mit antiviralen Wirkstoffen behandelt werden. Speziell die Kombination aus Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) konnte in vorherigen Studien die Infektion verkürzen sowie das Risiko für den Bedarf einer stationären Behandlung als auch der Sterblichkeit senken. Simnotrelvir (ein oraler 3-Chymotrypsin-artiger Proteasehemmer) zeigte ebenfalls In-vitro-Aktivität gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 und erste Hinweise auf Wirksamkeit bei Patienten in einer Studie der Phase 1B. Nun wurde der Wirkstoff zur Akutbehandlung von COVID-19, unabhängig von Risiken für schwere Verläufe, in einer klinischen Studie der Phase 2 - 3 geprüft.

Simnotrelvir kombiniert mit Ritonavir zur Akutbehandlung bei COVID-19?

In der doppelblind randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie wurden Patienten mit mildem bis mittelschwerem COVID-19 und Symptombeginn innerhalb der letzten 3 Tage entweder der Behandlung mit Simnotrelvir (750 mg) plus Ritonavir (100 mg) oder einem Placebo zugewiesen. Die Behandlung erfolgte über 5 Tage zweimal täglich. Die Wirksamkeit der Behandlung ermittelten die Autoren anhand des Ausbleibens von 11 typischen COVID-19-Symptomen über zwei aufeinander folgende Tage. Zusätzlich analysierten die Wissenschaftler die Sicherheit der Behandlung sowie Veränderungen der Viruslast.

Klinische Placebo-kontrollierte Studie der Phase 2 - 3 mit 1 208 Patienten

Insgesamt nahmen 1 208 Patienten in 35 Behandlungszentren in China im durchschnittlichen Alter von 35 Jahren an der Studie teil. Aus diesem Kollektiv erhielten 603 Patienten Simnotrelvir, 605 Patienten erhielten das Placebo. Lediglich etwa die Hälfte der Patienten (609/1 208; 53,5 %) wies mindestens einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf von COVID-19 auf.

Die Patienten, die innerhalb von 72 Stunden nach Symptombeginn Simnotrelvir erhielten, litten deutlich schneller nicht mehr unter ihren COVID-19-Symptomen als Patienten, die das Placebo erhielten.

Zeit bis zum anhaltenden Ausbleiben von Symptomen:

- Simnotrelvir: 180,1 Stunden; 95 % Konfidenzintervall, KI: 162,1 - 201,6
- Placebo: 216,0 Stunden; 95 % KI: 203,4 - 228,1
- Mittelwertdifferenz: -35,8 Stunden; 95 % KI: -60,1 - -12,4; p = 0,006

Am Tag 5 war die Viruslast in der Simnotrelvir-Gruppe stärker reduziert als in der Placebo-Gruppe (Mittelwertdifferenz: -1,51 log₁₀ Kopien pro Milliliter; 95 % KI: -1,79 - -1,24). Die Behandlung mit Simnotrelvir war mit häufigeren unerwünschten Ereignissen assoziiert als das Placebo (29,0 % vs. 21,6 %), die meisten dieser Ereignisse waren jedoch mild oder moderat.

Rascher symptomfrei als mit Placebo, milde bis moderate Nebenwirkungen

Die Autoren schließen, dass die frühe Behandlung mit Simnotrelvir plus Ritonavir die symptomatische Erkrankungsdauer bei Erwachsenen mit COVID-19 im Vergleich zu einer Scheinbehandlung verkürzte, ohne wesentliche Sicherheitsbedenken aufzuwerfen.

Referenzen:

Cao B, Wang Y, Lu H, Huang C, Yang Y, Shang L, Chen Z, Jiang R, Liu Y, Lin L, Peng P, Wang F, Gong F, Hu H, Cheng C, Yao X, Ye X, Zhou H, Shen Y, Liu C, Wang C, Yi Z, Hu B, Xu J, Gu X, Shen J, Xu Y, Zhang L, Fan J, Tang R, Wang C. Oral Simnotrelvir for Adult Patients with Mild-to-Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2024 Jan 18;390(3):230-241. doi: 10.1056/NEJMoa2301425. PMID: 38231624.