

Nowy lek doustny przeciw COVID-19 Pfizer uzyskuje pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP)

Polskojęzyczna wersja informacji prasowej

Original title: Pfizer Receives CHMP Positive Opinion for Novel COVID-19 Oral Treatment

V EN 27 01 2022 V PL 01 02 2022

GCMA: PP-PFE-POL-0357



## **Nowy lek doustny przeciw COVID-19 Pfizer uzyskuje pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP)**

- *CHMP rekomenduje stosowanie PF-07321332/rytonawir u osób dorosłych chorujących na COVID-19.*
- *W przypadku zatwierdzenia, PF-07321332/rytonawir będzie pierwszym lekiem doustnym przeciw COVID-19, który uzyskał rekomendację do stosowania w UE.*
- *Komisja Europejska ma wkrótce podjąć decyzję o warunkowym pozwoleniu na dopuszczenie leku do obrotu.*

**NOWY JORK, USA, 27 stycznia 2022 r.** – [Pfizer Inc.](#) (NYSE: PFE) ogłosił dziś, że Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ang.: *Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) Europejskiej Agencji Leków (ang.: *European Medicines Agency*, EMA) wydał pozytywną opinię, rekomendując wydanie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu PF-07321332/rytonawir w leczeniu COVID-19 u osób dorosłych, które nie wymagają podawania tlenu i wykazują podwyższone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby.

„Wyraz zaufania do PF-07321332/rytonawir pojawia się w bardzo ważnym momencie, gdy Europa mierzy się z wyzwaniami, jakie niesie ze sobą pandemia, a statystyki zakażeń rosną w wielu krajach na całym świecie” – powiedział Albert Bourla, prezes i dyrektor generalny Pfizer. „Jesteśmy dumni z naszego rozbudowanego zaplecza produkcyjnego w Europie, które pozwoli nam wytworzyć PF-07321332/rytonawir do 120 mln terapii, w celu zaspokojenia globalnego popytu na lek. W oczekiwaniu na wydanie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez Komisję Europejską będziemy w dalszym ciągu ściśle współpracować z rządami państw członkowskich UE, aby ten ważny lek jak najszybciej trafił do pacjentów w całej Europie”.

Komitet CHMP oparł swoją pozytywną opinię na danych naukowych dotyczących PF-07321332/rytonawir, w tym danych z badania klinicznego fazy 2/3 EPIC-HR (oceny hamowania proteazy w przypadku COVID-19 u pacjentów o podwyższonym ryzyku), które obejmowało niehospitalizowanych dorosłych w wieku 18 lat lub starszych z potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, u których występuje wyższe ryzyko ciężkiego przebiegu choroby. Zgromadzone dane wykazały, że PF-07321332/rytonawir ogranicza ryzyko hospitalizacji lub zgonu o 89% (w ciągu trzech dni od wystąpienia objawów) i 88% (w ciągu pięciu dni od wystąpienia objawów) w porównaniu z placebo, a w grupie leczenia nie odnotowano żadnych zgonów. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem były porównywalne w przypadku PF-07321332/rytonawir (23%) i placebo (24%), a większość z nich miała łagodny charakter. Dane zostały przedłożone do publikacji w

recenzowanym czasopiśmie medycznym. Trwają dodatkowe badania kliniczne fazy 2/3 w grupie osób dorosłych wykazujących standardowe ryzyko ciężkiego przebiegu choroby (tj. niskie ryzyko hospitalizacji lub zgonu) oraz osób narażonych na kontakt z wirusem poprzez zarażonego domownika.

PF-07321332/rytonawir został dopuszczony do obrotu lub stosowania w sytuacji wyjątkowej w ponad 10 krajach na całym świecie. W grudniu CHMP wydał rekomendację na podstawie art. 5 ust. 3 Rozporządzenia nr 726/2004, aby zapewnić wsparcie organom państw członkowskich Unii Europejskiej (UE) w zakresie ewentualnych dostaw i stosowania leku PF-07321332/rytonawir przed wydaniem przez UE warunkowego pozwolenia na dopuszczenie go do obrotu.

### **Nasze zaangażowanie w zapewnianie sprawiedliwego dostępu do terapii**

Pfizer chce zapewnić wszystkim sprawiedliwy dostęp do PF-07321332/rytonawir, dążąc do jak najszybszego dostarczenia bezpiecznych i skutecznych leków przeciwwirusowych w przystępnej cenie. W okresie pandemii Pfizer będzie oferować swój doustny lek przeciwwirusowy w ramach wielopoziomowego podejścia cenowego opartego na poziomie dochodów poszczególnych krajów w celu promowania równego dostępu do leku na całym świecie. Kraje o wysokich i średnio-wysokich dochodach zapłacą więcej niż kraje o dochodzie niskim.

Pfizer kontynuuje inwestycje mające na celu wsparcie produkcji i dystrybucji PF-07321332/rytonawir, analizując możliwość zlecenia produkcji innym podmiotom. W wyniku tych działań Pfizer podniósł prognozy dotyczące produkcji swojego doustnego leku, dzięki czemu będzie w stanie wyprodukować do 120 milionów terapii do końca 2022 roku.

Firma zawarła umowy zakupu z wyprzedzeniem z wieloma krajami i rozpoczęła dwustronną współpracę z około 100 krajami na całym świecie. Pfizer podpisał też dobrowolnie umowę licencyjną dotyczącą PF-07321332/rytonawiru z Zespołem Patentów na Leki, aby po wydaniu zgody na stosowanie lub pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwiększyć dostęp do terapii w 95 państwach o niskich i średnich dochodach, które stanowią około 53% światowej populacji.

### **Informacje o PF-07321332/rytonawir**

PF-07321332/rytonawir jest inhibitorem proteazy głównej (Mpro) wirusa SARS-CoV-2 (znanym również jako inhibitor proteazy 3CL wirusa SARS-CoV2) w terapii przeciwwirusowej. Lek został specjalnie zaprojektowany do podawania doustnie, aby mógł być przepisywany przy pierwszych objawach zakażenia lub, w oczekiwaniu na sukces kliniczny pozostałej części programu rozwoju EPIC i pod warunkiem uzyskania zezwolenia od organów regulacyjnych, po stwierdzeniu kontaktu z osobą zarażoną, potencjalnie pozwalając pacjentom uniknąć ciężkiego przebiegu choroby (mogącego skutkować hospitalizacją lub zgonem), skracając okres występowania objawów, a także pomagając uniknąć rozwinięcia choroby po kontakcie z członkiem gospodarstwa domowego, który zaraził się wirusem SARS-CoV2.

PF-07321332, opracowany przez Pfizer, ma na celu blokowanie aktywności enzymu Mpro, którego koronawirus potrzebuje do replikacji. Jednoczesne podawanie z małą dawką rytonawiru spowalnia metabolizm lub rozkład PF-07321332, dzięki czemu pozostaje on aktywny w organizmie przez dłuższy czas i w wyższych stężeniach, pomagając zwalczać wirusa.

PF-07321332 jest przeznaczony do hamowania replikacji wirusa na etapie znanym jako proteoliza, który poprzedza replikację RNA wirusa. W badaniach przedklinicznych PF-07321332 nie wykazano dowodów na mutagenne działanie na DNA.

Obecne warianty wirusa budzące szczególny niepokój mogą być odporne na leczenie nakierowane na białko kolca, ulegające ekspresji na powierzchni wirusa SARS-CoV-2. PF-07321332/rytonawir działa wewnątrzkomórkowo na proteazę wirusa SARS-CoV-2, poprzez wiązanie się z wysoce konserwatywnym białkiem Mpro wirusa SARS-CoV-2, hamując jego replikację. PF-07321332 wykazał stałe działanie przeciwwirusowe *in vitro* na wcześniej zidentyfikowane warianty budzące szczególny niepokój (tj. warianty Alfa, Beta, Delta, Gamma, Lambda Mu i Omikron).

PF-07321332/rytonawir jest dopuszczony do stosowania dwa razy dziennie przez pięć dni w dawce 300 mg (dwie tabletki 150 mg) nirmatrelwiru z jedną tabletką 100 mg rytonawiru. W opakowaniu umieszczono pięć blistrów PF-07321332/rytonawir, zawierających tabletki nirmatrelwiru oraz rytonawiru w ilości zapewniającej wszystkie dawki na pełny, pięciodniowy cykl leczenia.

### **Program rozwojowy EPIC**

Program badań EPIC fazy 2/3 (ocena hamowania proteazy w przypadku COVID-19) dotyczący nirmatrelwiru/rytonawiru obejmuje trzy badania kliniczne z dużą różnorodnością uczestników, w gronie których znalazły się osoby dorosłe narażone na zakażenie poprzez kontakt z chorym domownikiem, a także osoby dorosłe z grup standardowego i podwyższonego ryzyka ciężkiego przebiegu choroby.

W lipcu 2021 roku Pfizer rozpoczął randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne EPIC-HR (ocena hamowania proteazy w przypadku COVID-19 u pacjentów o podwyższonym ryzyku) prowadzone w grupie niehospitalizowanych dorosłych pacjentów chorych na COVID-19, u których występuje wysokie ryzyko ciężkiego przebiegu choroby. Zgodnie z zaleceniem niezależnego komitetu monitorującego dane (ang. DMC, Data Monitoring Committee) oraz w porozumieniu z amerykańską Agencją Żywności i Leków (FDA), Pfizer zaprzestał dalszej rekrutacji do badania na początku listopada 2021 roku ze względu na bardzo wysoką skuteczność potwierdzoną wynikami analizy wstępnej. Dane zostały przekazane FDA w ramach procesu składania wniosku o dopuszczenie do stosowania w sytuacji wyjątkowej, a wyniki analizy wstępnej w ramach badania EPIC-HR zostały przedłożone do publikacji w recenzowanym czasopiśmie medycznym.

W sierpniu 2021 roku Pfizer rozpoczął fazę 2/3 badania EPIC-SR (ocena hamowania proteazy w przypadku COVID-19 u pacjentów o standardowym ryzyku), aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo u pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2, którzy wykazują standardowe ryzyko (tj. niskie ryzyko hospitalizacji lub zgonu).

We wrześniu Pfizer rozpoczął badanie EPIC-PEP fazy 2/3 (ocena hamowania proteazy w przypadku COVID-19 w celach profilaktycznych po kontakcie z osobą zakażoną), aby zbadać skuteczność i bezpieczeństwo w przypadku osób dorosłych, które miały kontakt z członkiem gospodarstwa domowego zarażonym wirusem SARS-CoV-2. Badanie kliniczne jest w toku.

Więcej informacji na temat badań klinicznych EPIC fazy 2/3 dotyczących PF-07321332/rytonawir opublikowano na stronie [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

### **Wyniki końcowe badania klinicznego EPIC-HR**

Ostateczna analiza punktów końcowych badania EPIC-HR, obejmująca wszystkich uczestników, wykazała zmniejszenie ryzyka hospitalizacji związanego z COVID-19 lub zgonu

z jakiegokolwiek przyczyny o 89% u pacjentów leczonych w ciągu 3 dni od wystąpienia objawów w porównaniu z placebo, co jest zgodne z wynikami przeprowadzonej analizy wstępnej. Zaobserwowano również analogiczny profil bezpieczeństwa.

0,7% pacjentów, którzy otrzymali PF-07321332/rytonawir, było hospitalizowanych do 28 dnia po randomizacji (5/697 hospitalizowanych, bez zgonów), w porównaniu z 6,5% pacjentów, którzy otrzymali placebo i byli hospitalizowani lub zmarli (44/682 hospitalizowanych, w tym 9 zgonów). Istotność statystyczna tych wyników jest wysoka ( $p < 0,0001$ ). W odniesieniu do drugorzędowego punktu końcowego, PF-07321332/rytonawir zmniejszył ryzyko hospitalizacji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny o 88% w porównaniu z grupą placebo, u pacjentów leczonych w ciągu 5 dni od pojawienia się objawów choroby. 0,8% pacjentów, którzy otrzymali PF-07321332/rytonawir, było hospitalizowanych lub zmarło do 28 dnia po randomizacji (8/1039 hospitalizowanych, bez zgonów), w porównaniu z 6,3% pacjentów otrzymujących placebo (66/1046 hospitalizowanych, w tym 12 zgonów), z wysoką istotnością statystyczną ( $p < 0,0001$ ). Względna redukcja ryzyka zachorowania u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, którzy są jedną z populacji o najwyższym ryzyku hospitalizacji lub zgonu, wyniosła 94%. 1,1% pacjentów, którzy otrzymali PF-07321332/rytonawir hospitalizowano do 28 dnia po randomizacji (1/94 osób hospitalizowanych, brak zgonów), w porównaniu z 16,3% pacjentów na placebo (16/98 hospitalizowano, 6 z nich zmarło), przy wysokiej istotności statystycznej ( $p < 0,0001$ ). W całej badanej populacji, do 28 dnia nie odnotowano zgonów u pacjentów, którzy otrzymywali PF-07321332/rytonawir, w porównaniu z 12 (1,2%) zgonami u pacjentów, którzy otrzymali placebo.

W ramach drugorzędowego punktu końcowego badania EPIC-HR, u 499 pacjentów porównano wyjściowe miano wirusa SARS-CoV-2 i miano wirusa w 5 dniu od zakażenia. Po uwzględnieniu wyjściowego miana wirusa, regionu geograficznego i statusu serologicznego stwierdzono, że w porównaniu z grupą placebo PF-07321332/rytonawir zmniejsza miano wirusa około dziesięciokrotnie ( $0,93 \log_{10}$  kopii na ml), co wskazuje na wysoką skuteczność przeciw wirusowi SARS-CoV-2. To jednocześnie największe ogłoszone dotychczas zmniejszenie miana wirusa w przypadku doustnego środka przeciwwirusowego przeciw COVID-19.

Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem były porównywalne w przypadku PF-07321332/rytonawir (23%) i placebo (24%), a większość z nich miała łagodny charakter. U pacjentów, którym podano PF-07321332/rytonawir zaobserwowano mniej ciężkich zdarzeń niepożądanych (1,6% w porównaniu z 6,6%) i przypadków przerwania leczenia badanym lekiem w związku ze zdarzeniami niepożądanymi (2,1% w porównaniu z 4,2%), niż w grupie placebo.

Nie było jeszcze możliwości oceny wszystkich pozostałych drugorzędowych punktów końcowych tego badania, które są dostępne na stronie [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04960202) i [EudraCT](https://eudract.europa.eu) (2021-002895-38).

### **Oświadczenie dotyczące dopuszczenia do stosowania w sytuacji wyjątkowej w UE**

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przy Europejskiej Agencji Leków (EMA) wydał pozytywną rekomendację w sprawie wydania warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (CMA) PF-07321332/rytonawir w leczeniu choroby wywołanej przez koronawirusa 2019 (COVID-19) u pacjentów dorosłych, którzy nie wymagają tlenoterapii, i u których występuje zwiększone ryzyko progresji do ciężkiej postaci COVID-19. Na tej podstawie [28 stycznia 2022 r.](#) Komisja Europejska udzieliła warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu PF-07321332/rytonawir na terenie Unii Europejskiej.

### **O spółce Pfizer: przełomy, które zmieniają życie pacjentów**

Spółka Pfizer wykorzystuje wiedzę naukową i globalne zasoby, aby zapewniać pacjentom terapię przedłużającą ich życie i znacząco podnoszącą jego jakość. Dążymy do wyznaczania standardów jakości, bezpieczeństwa i wartości w procesie odkrywania, tworzenia i

wytwarzania produktów leczniczych, w tym innowacyjnych leków i szczepionek. Każdego dnia pracownicy spółki Pfizer na rynkach rozwiniętych i rozwijających się promują zdrowie oraz udoskonalają metody profilaktyki i leczenia oraz terapie, które stawiają czoła najniebezpieczniejszym chorobom naszych czasów. Będąc jedną z wiodących, innowacyjnych spółek biofarmaceutycznych na świecie ponosimy dużą odpowiedzialność, dlatego współpracujemy z dostawcami usług medycznych, rządami i lokalnymi społecznościami, zwiększając dostępność wysokiej jakości i przystępnej kosztowo opieki zdrowotnej na całym świecie. Od ponad 170 lat pomagamy tym, którzy na nas liczą. Regularnie publikujemy informacje, które mogą być istotne dla inwestorów na naszej stronie internetowej [www.Pfizer.com](http://www.Pfizer.com). Aby uzyskać więcej informacji, zachęcamy do odwiedzin na stronie [www.Pfizer.com.sg](http://www.Pfizer.com.sg), obserwowania nas na Twitterze [@Pfizer](https://twitter.com/Pfizer) i [@Pfizer News](https://twitter.com/Pfizer_News), [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/pfizer), [YouTube](https://www.youtube.com/channel/UC6W1116Y1808311111111111), a także polubienia naszej strony na Facebooku [Facebook.com/Pfizer](https://www.facebook.com/Pfizer).

## **Oświadczenie Pfizer**

Informacje przedstawione w niniejszym komunikacie są ważne na 27 stycznia 2022 r. Spółka Pfizer wyłącza obowiązek uaktualniania stwierdzeń dotyczących przyszłości przedstawionych w niniejszej informacji prasowej w związku z pojawieniem się nowych informacji lub wystąpieniem przyszłych zdarzeń.

Niniejsze oświadczenie zawiera informacje odnoszące się do przeszłości, dotyczące działań spółki Pfizer podejmowanych w celu zwalczania COVID-19 oraz informacje dotyczące leku PF-07321332/rytonawir (w tym informacje o jego ewentualnym warunkowym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w UE, ocenie jakościowej dostępnych danych, potencjalnych korzyściach, oczekiwaniach dotyczących badań klinicznych, umowach na dostawę leku i umowie z MPP, działaniach na rzecz zapewnienia sprawiedliwego dostępu do leku, przewidywanych terminach odczytu danych, przewidywanych terminach złożenia wniosków rejestracyjnych, wydania zgód przez agencje regulacyjne lub wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, potencjale utrzymania działania przeciwwirusowego wobec poszczególnych wariantów wirusa, planowanych inwestycjach oraz o przyszłym wytwarzaniu, dystrybucji i dostawach), które obarczone są różnego rodzaju ryzykiem i które cechuje niepewność, przez co faktyczne efekty mogą być znacząco różne od efektów przedstawionych w informacjach odnoszących się do przyszłości lub od efektów dorozumianych na ich podstawie. Ryzyko i niepewność dotyczą, między innymi, niepewności nieodłącznie związanej z badaniami i rozwojem, w tym niepewności dotyczącej osiągnięcia przewidywanych klinicznych punktów końcowych, niepewności dotyczącej dat rozpoczęcia i zakończenia badań klinicznych, dat złożenia wniosków rejestracyjnych, dat wydania zgód przez agencje regulacyjne lub daty wprowadzenia produktu na rynek, jak również niepewności związanej z danymi przedklinicznymi, między innymi możliwości pojawienia się niekorzystnych nowych danych przedklinicznych, klinicznych lub dotyczących bezpieczeństwa oraz niepewności związanej z dalszymi analizami już dostępnych danych przedklinicznych, klinicznych lub dotyczących bezpieczeństwa, w tym możliwości osiągnięcia odmiennych wyników końcowych badania EPIC-SR od wyników analizy wstępnej; możliwości osiągnięcia zbliżonych wyników klinicznych lub innego rodzaju wyników, np. w zakresie dotychczas obserwowanej skuteczności, bezpieczeństwa oraz tolerancji, zebranych w ramach dodatkowych badań lub badań prowadzonych na większych i bardziej zróżnicowanych populacjach po wprowadzeniu leku na rynek; ryzyko wystąpienia poważnych i nieoczekiwanych zdarzeń niepożądanych, które nie były wcześniej zgłaszane w związku ze stosowaniem leku PF-07321332/rytonawir; możliwości odmiennej interpretacji i oceny danych z badań przedklinicznych i klinicznych, między innymi w ramach procesu recenzowania/publikacji, przez społeczność naukową ogółem lub przez agencje regulacyjne; niepewności tego, czy agencje regulacyjne będą zadowolone z projektu i wyników badań przedklinicznych i klinicznych prowadzonych obecnie lub przyszłych; niepewności tego, czy i kiedy w poszczególnych jurysdykcjach możliwe będzie złożenie wniosku o pozwolenie na stosowanie w sytuacji wyjątkowej lub o warunkowe

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla jakichkolwiek potencjalnych wskazań do stosowania leku PF-07321332/rytonawir, a w przypadku uzyskania zgody – niepewności dotyczącej tego, czy i kiedy pozwolenie na stosowanie w sytuacji wyjątkowej lub dopuszczenie do obrotu wygasną lub zostaną unieważnione; niepewności tego, czy i kiedy poszczególne agencje regulacyjne zatwierdzą wszelkiego rodzaju wnioski lub przedłożone dane dotyczące PF-07321332/rytonawir które mogą być w toku lub złożone (w tym wniosek o warunkowe dopuszczenie leku do obrotu w UE, potencjalne zgłoszenie NDA w USA oraz wnioski w innych jurysdykcjach), co będzie zależne od wielu czynników, w tym od określenia, czy korzyści płynące z zastosowania środka leczniczego przewyższają znane ryzyko, a także określenia skuteczności środka leczniczego oraz, w przypadku uzyskania zgody, tego, czy środek leczniczy osiągnie komercyjny sukces; decyzji agencji regulacyjnych, mających wpływ na oznaczenie lub proces wprowadzania na rynek, procesy wytwarzania, bezpieczeństwo lub inne kwestie, które mogą wpływać na dostępność lub komercyjny potencjał PF-07321332/rytonawir, obejmujące tworzenie produktów lub terapii przez inne podmioty; ryzyka związanego z dostępnością surowców do wytwarzania PF-07321332/rytonawir; ryzyka, że nie będziemy w stanie na czas zapewnić odpowiednich możliwości produkcyjnych, zwiększyć ich lub utrzymać dostępu do kanałów logistycznych lub kanałów dostaw, aby zaspokoić światowe zapotrzebowanie, co mogłoby negatywnie wpłynąć na możliwość dostarczenia przez nas szacowanych ilości leku PF-07321332/rytonawir w dotychczas ustalonych terminach; niepewności co do tego, czy i kiedy zostaną zawarte dodatkowe umowy dotyczące zakupu leku; ryzyka spadku lub zaniknięcia popytu na środek leczniczy; wpływu COVID-19 na działalność i wyniki finansowe Pfizer; a także wyników działań prowadzonych przez konkurencję.

Dalszy opis różnych rodzajów ryzyka i niepewności przedstawiono w Rocznym sprawozdaniu spółki Pfizer 10-K, dotyczącym roku podatkowego zakończonym w dniu 31 grudnia 2020 roku, oraz w dalszych sprawozdaniach na Formularzu 10-Q, między innymi w sekcjach powyższego Formularza o tytułach „Czynniki ryzyka” oraz „Informacje dotyczące przyszłości i czynniki, które mogą wpływać na przyszłe wyniki”, jak również w kolejnych sprawozdaniach na Formularzu 8-K. Wszystkie powyższe formularze są składane do amerykańskiej Komisji Papierów Wartościowych oraz są dostępne na stronach <https://www.sec.gov/> oraz [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com).