

Resultados do Ensaio Clínico – Resumo para leigos

Um estudo para analisar se o bemnifosbuvir funcionou para melhorar os sintomas em pessoas com COVID-19 que não foram hospitalizadas em comparação com um "placebo" e quão seguro este medicamento foi

Ver o fim do resumo para o título completo do estudo.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um ensaio clínico (chamado "estudo" neste documento) escrito para:

- membros do público e
- pessoas que participaram no estudo.

Este resumo baseia-se nas informações disponíveis até ao momento da sua redação (outubro de 2022). É possível que agora sejam conhecidas mais informações.

O estudo começou em abril de 2021 e terminou cedo - em dezembro de 2021 - porque os organizadores do estudo decidiram alterar os planos do estudo e a forma de avaliar o medicamento do estudo. Foram incluídas menos pessoas do que o previsto, o que significou que os investigadores não foram capazes de tirar conclusões fortes do ensaio. Este resumo foi escrito após o fim do estudo.

Nenhum estudo consegue dizer-nos tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos de saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isto significa que não deve tomar decisões com base neste único resumo – fale sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.

Conteúdo do resumo

1. Informação geral sobre este estudo
2. Quem participou neste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos secundários?
6. Como é que este estudo ajudou na investigação?
7. Existem planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

Agradecemos às pessoas que participaram neste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os investigadores a responder a perguntas importantes sobre a COVID-19 e o medicamento do estudo.

Informação-chave sobre este estudo

- Este estudo foi feito para testar se o medicamento do estudo (chamado "bemnifosbuvir") era um tratamento seguro e eficaz para pessoas com COVID-19 que não foram hospitalizadas no início do estudo.
- Neste estudo, as pessoas receberam ou bemnifosbuvir, ou um placebo - foi decidido ao acaso qual o tratamento administrado a cada pessoa.
- Este estudo incluiu 216 pessoas (cerca de 16% do número de pessoas previstas) em 12 países.
- Foram incluídas menos pessoas do que o previsto, o que significou que os investigadores não foram capazes de tirar conclusões fortes do ensaio.
- A principal descoberta foi que o bemnifosbuvir não reduziu o tempo necessário para que os sintomas da COVID-19 melhorassem (ou desaparecessem) em comparação com o placebo.
- Cerca de 3% das pessoas que receberam bemnifosbuvir precisaram de ser hospitalizadas devido à COVID-19 em comparação com os 10% que receberam um placebo.
- Cerca de 4% das pessoas (5 em 141 pessoas) a tomar bemnifosbuvir tiveram efeitos secundários graves, em comparação com cerca de 10% (7 em 71 pessoas) a tomar o placebo.
- Este estudo terminou cedo porque os organizadores do estudo decidiram alterar os planos de estudo e a forma de avaliar o medicamento do estudo.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que foi feito este estudo?

COVID-19 é uma doença comum causada por infeção com o vírus SARS-CoV-2. Pode causar sintomas tais como tosse, febre, dor de garganta, estar doente e perda de olfato ou paladar.

A maioria das pessoas que apanham COVID-19 tem sintomas ligeiros, mas algumas pessoas podem ficar gravemente doentes e podem precisar de ser hospitalizadas. Os idosos e pessoas com condições médicas (por exemplo, doenças cardíacas ou cancro) correm um risco mais elevado de doença grave.

São necessários novos medicamentos para tratar a COVID-19 e para ajudar a evitar que as pessoas adoçam gravemente ou morram.

O bemnifosbuvir é um novo antiviral (um medicamento que trata infeções causadas por um vírus) que pode ser capaz de tratar a COVID-19. Este estudo foi feito para descobrir se o bemnifosbuvir pode ser utilizado para tratar COVID-19 leve ou moderada, reduzindo os sintomas em pessoas que não estejam hospitalizadas. Os investigadores também queriam saber quão seguro era o bemnifosbuvir.

Qual era o medicamento do estudo?

Um medicamento chamado "bemnifosbuvir" (também chamado AT-527) foi o foco deste estudo.

- O bemnifosbuvir funciona impedindo o vírus que causa a COVID-19 de se multiplicar no interior do corpo.
- Isto pode significar que o bemnifosbuvir pode ajudar as pessoas com COVID-19 a sentirem-se melhor e a impedir que a sua doença se agrave.

O bemnifosbuvir foi comparado a um "placebo".

- O placebo tinha o mesmo aspeto que o bemnifosbuvir, mas não continha nenhum medicamento real. Isto significa que não teve qualquer efeito medicamentoso no corpo.
- Os investigadores compararam o medicamento do estudo a um placebo para poderem mostrar que benefícios ou efeitos secundários são realmente causados pelo medicamento.

O que é que os investigadores queriam descobrir?

- Os investigadores fizeram este estudo para comparar o medicamento do estudo (bemnifosbuvir) com um placebo, para ver como funcionava o medicamento do estudo (ver secção 4 "Quais foram os resultados do estudo?").
- Os investigadores também queriam saber até que ponto o medicamento era seguro, verificando quantas pessoas tinham efeitos secundários quando tomavam cada um dos medicamentos durante este estudo (ver secção 5 "Quais foram os efeitos secundários?").

A principal questão que os investigadores queriam responder era:

1. Como é que o bemnifosbuvir funciona para melhorar os sintomas em pessoas com COVID-19 leve ou moderada, que não foram hospitalizadas no início do estudo?

Outras questões que os investigadores queriam responder incluíam:

2. Quantas pessoas precisavam de ser hospitalizadas devido à COVID-19?
3. Quais foram os efeitos secundários do bemnifosbuvir em pessoas com COVID-19 leve ou moderada, que não foram hospitalizadas no início do estudo?

Que tipo de estudo foi este?

Este estudo foi um estudo de "Fase 3". Isto significa que o bemnifosbuvir foi testado num número menor de pessoas com COVID-19 antes deste estudo. Neste estudo, um maior número de pessoas com COVID-19 leve ou moderada tomou bemnifosbuvir ou um placebo, isto para descobrir os efeitos secundários do bemnifosbuvir e se melhorou os sintomas em pessoas com COVID-19 leve ou moderada, que não foram hospitalizadas no início do estudo.

O estudo foi aleatorizado. Isto significa que foi decidido ao acaso qual dos medicamentos as pessoas do estudo iriam tomar, tal como atirar uma moeda ao ar.

Este foi um estudo em “dupla ocultação”. Isto significa que, nem as pessoas a participar no estudo, nem os médicos do estudo tinham conhecimento de qual medicamento do estudo é que as pessoas estavam a tomar.

A "ocultação" de um estudo é feita para que qualquer efeito observado do medicamento não se deva a algo que as pessoas esperavam que acontecesse, caso soubessem que medicamento estavam a tomar.

Quando e onde se realizou o estudo?

O estudo começou em abril de 2021 e terminou mais cedo. Este resumo apresenta os resultados do estudo até à sua interrupção em dezembro de 2021.

O estudo teve lugar em 50 centros de estudo localizados em 12 países na América do Norte e Europa. O mapa seguinte mostra os países onde este estudo teve lugar.

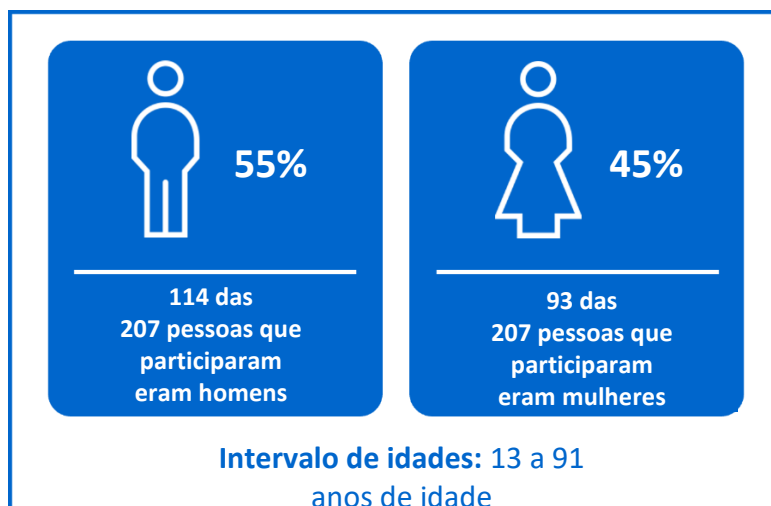
- Argentina
- Bélgica
- Brasil
- Dinamarca
- Alemanha
- Japão
- México
- Portugal
- Roménia
- Suíça
- Turquia
- Ucrânia



2. Quem participou neste estudo?

Participaram neste estudo menos pessoas do que o planeado porque foi interrompido mais cedo. Neste estudo, participaram 216 pessoas com COVID-19 leve ou moderada, o que representou cerca de 16% do número de pessoas planeadas.

As pessoas que participaram no estudo tinham entre 13 e 91 anos de idade. 114 das 207 pessoas que receberam tratamento (55%) eram do sexo masculino e 93 das 207 pessoas (45%) eram do sexo feminino.



As pessoas podiam participar no estudo se:

- Tivessem pelo menos 12 anos e pesassem pelo menos 40 kg
- Tivessem um teste positivo para COVID-19 não mais do que três dias antes da seleção
- Tivessem pelo menos três sintomas leves a moderados de COVID-19 que tivessem começado não mais do que cinco dias antes do início do estudo

As pessoas não podiam participar no estudo se:

- Tivessem sintomas de COVID-19 graves que as levassem a serem hospitalizadas antes do início do estudo
- Tivessem sido tratadas com outros medicamentos para COVID-19 nos três meses anteriores ao início do estudo
- Estivessem grávidas ou a amamentar

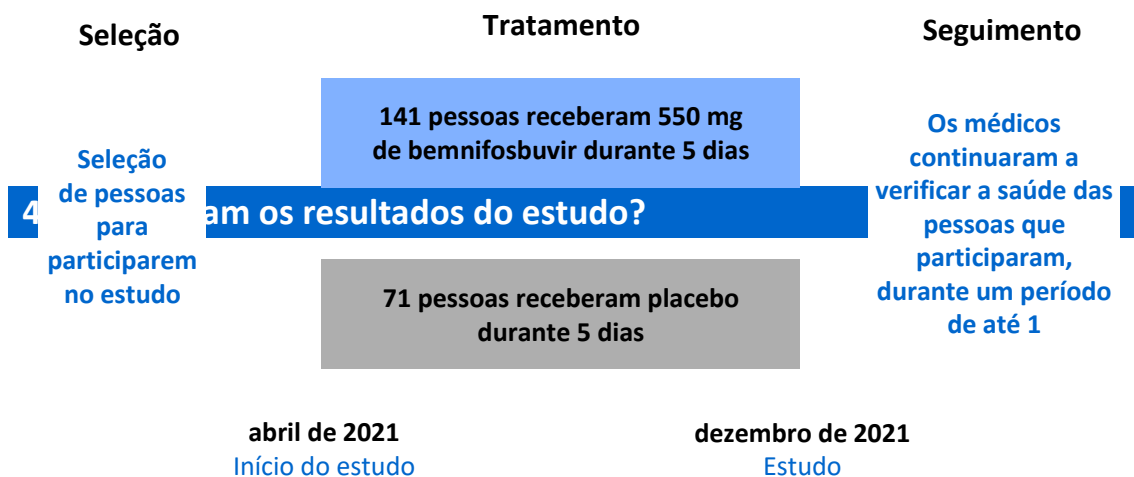
3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas foram selecionadas ao acaso para receber um de dois tratamentos. Os tratamentos foram selecionados aleatoriamente por um computador.

Os grupos de tratamento foram:

- **Bemnifosbuvir** (o medicamento do estudo) – dois comprimidos tomados por via oral duas vezes por dia durante 5 dias.
- **Placebo** – dois comprimidos tomados por via oral duas vezes por dia durante 5 dias.

Para cada duas pessoas selecionadas para receber bemnifosbuvir, uma pessoa foi selecionada para receber placebo. Após as pessoas terem terminado de tomar o seu medicamento do estudo, foi-lhes pedido que voltassem ao seu centro de estudo para mais consultas, para verificar o seu estado geral de saúde. Consulte abaixo para ler mais informações sobre o que aconteceu no estudo.

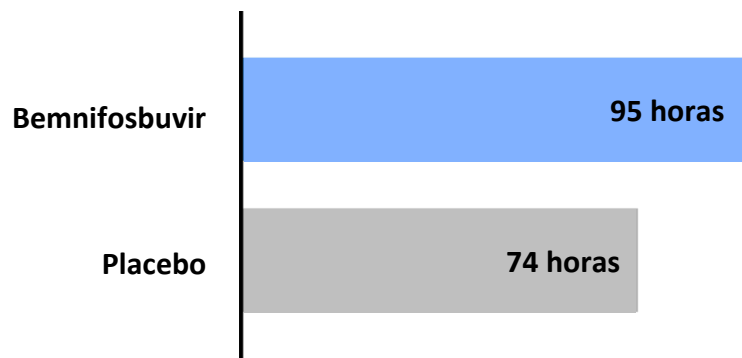


Pergunta 1: Como é que o bemnifosbuvir funciona para melhorar os sintomas em pessoas com COVID-19 leve ou moderada, que não foram hospitalizadas no início do estudo?

Os investigadores observaram o tempo necessário para os sintomas da COVID-19 melhorarem (ou desaparecerem), após as pessoas terem tomado o medicamento do estudo, para ver se o bemnifosbuvir poderia fazer com que os sintomas melhorassem mais rapidamente do que com um placebo. Os sintomas de COVID-19 que foram observados incluíram corrimento nasal, dor de garganta, tosse, falta de ar, dores musculares ou corporais, sensação de cansaço, dor de cabeça, calafrios ou suores, sensação de calor ou febre, sensação de enjoo ou enjoos (sensação de náuseas ou vômitos), diarreia e redução ou perda do sentido do olfato ou do paladar.

O bemnifosbuvir não reduziu o tempo necessário para que os sintomas da COVID-19 melhorassem (ou desaparecessem) em comparação com placebo. As pessoas que receberam bemnifosbuvir tinham sintomas da COVID-19 que duravam cerca de 95 horas (cerca de 4 dias). Isto compara-se com os sintomas da COVID-19 que duraram cerca de 74 horas (cerca de 3 dias) para pessoas a quem foi administrado um placebo.

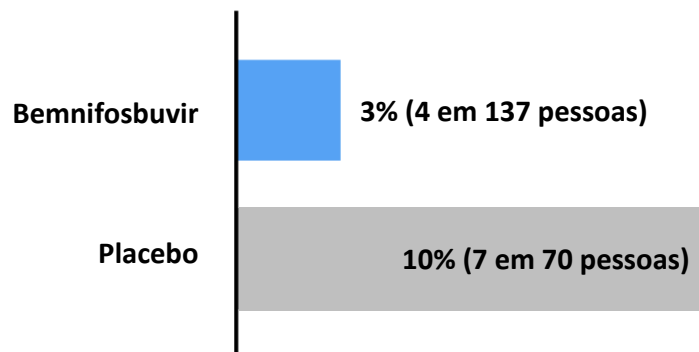
Em média, quanto tempo demorou para que os sintomas da COVID-19 melhorassem ou desaparecessem?



Pergunta 2: Quantas pessoas precisavam de ser hospitalizadas devido à COVID-19?

Outra informação que os investigadores recolheram foi quantas pessoas precisavam de ser hospitalizadas devido à COVID-19 após terem tomado o medicamento do estudo, para ver se o bemnifosbuvir poderia reduzir esta quantidade melhor do que o placebo. Cerca de 3% das pessoas precisaram de ser hospitalizadas devido à COVID-19 com bemnifosbuvir em comparação com os 10% a quem foi administrado um placebo.

How many people needed to be hospitalised for their COVID-19?



Esta secção mostra apenas os principais resultados deste estudo. Pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nos sítios *web* listados no final deste resumo (ver secção 8).

5. Quais foram os efeitos secundários?

Os efeitos secundários (também conhecidos como “reações adversas”) são problemas médicos indesejados (como uma dor de cabeça) que acontecem durante o estudo.

- São descritos neste resumo porque o médico do estudo acredita que os efeitos secundários estavam relacionados com os tratamentos no estudo.
- Nem todas as pessoas neste estudo tiveram todos os efeitos secundários.

Os efeitos secundários graves e frequentes estão listados nas secções seguintes.

Efeitos secundários graves

Um efeito secundário é considerado "grave" se apresentar um risco à vida, necessitar de cuidados hospitalares ou causar problemas duradouros.

Durante este estudo, aproximadamente 6 em cada 100 pessoas (6%) tiveram pelo menos um efeito secundário grave. Cerca de 4% das pessoas que tomam bemnifosbuvir tiveram um efeito secundário grave, comparado com cerca de 10% das pessoas que tomam um placebo. Esta diferença foi impulsionada pelo agravamento da COVID-19.

Todos os efeitos secundários graves são mostrados na tabela seguinte – estes são todos os efeitos secundários graves em ambos os grupos de tratamento.

Efeitos secundários graves notificados neste estudo	Pessoas a receber bemnifosbuvir (total de 141 pessoas)	Pessoas a receber placebo (total de 71 pessoas)
Agravamento da COVID-19	1% (2 em 141)	4% (3 em 71)
Pneumonia por COVID-19	Menos de 1% (1 em 141)	6% (4 em 71)
Pneumonia bacteriana	Menos de 1% (1 em 141)	0% (0 em 71)
Baixo oxigénio nos tecidos	Menos de 1% (1 em 141)	0% (0 em 71)
Pulmão colapsado	Menos de 1% (1 em 141)	0% (0 em 71)
Insuficiência respiratória	Menos de 1% (1 em 141)	0% (0 em 71)
Lesão renal que começou repentinamente ou nova para a pessoa	Menos de 1% (1 em 141)	0% (0 em 71)

Não houve registo de mortes neste estudo.

Durante o estudo, algumas pessoas decidiram deixar de tomar o seu medicamento por causa dos efeitos secundários:

- No grupo do bemnifosbuvir, 4 em cada 141 pessoas (3%) deixaram de tomar o seu medicamento.
- No grupo do placebo, 5 em cada 71 pessoas (7%) deixaram de tomar o seu medicamento.

Efeitos secundários mais frequentes

Durante este estudo, cerca de 11 em cada 100 pessoas (11%) tiveram um efeito secundário que não foi considerado grave. Cerca de 14,9% das pessoas que tomaram bemnifosbuvir tiveram um efeito secundário que não foi considerado grave, comparado com cerca de 4,2% das pessoas que tomaram um placebo.

Os efeitos secundários mais comuns são mostrados na tabela seguinte – estes são os efeitos secundários que ocorreram em pelo menos 2% das pessoas em ambos os grupos de tratamento.

Efeitos secundários mais frequentes notificados neste estudo	Pessoas a receber bemnifosbuvir (total de 141 pessoas)	Pessoas a receber placebo (total de 71 pessoas)
Diarreia	4% (5 em 141)	0% (0 em 71)
Sensação de enjoos (náuseas)	4% (5 em 141)	1% (1 em 71)

Outros efeitos secundários

Pode encontrar informação sobre outros efeitos secundários (não mostrados nas secções acima) nos sítios *web* listados no final deste resumo - ver secção 8.

6. Em que medida é que este estudo ajudou a investigação?

A informação aqui apresentada é de um único estudo de 216 pessoas com COVID-19 leve ou moderada que não foram hospitalizadas no início do estudo. Estes resultados ajudaram os investigadores a saber mais sobre a COVID-19 e o bemnifosbuvir.

Este estudo foi interrompido porque os organizadores do estudo decidiram mudar os planos de estudo e de como avaliar o medicamento do estudo. Foram incluídas menos pessoas do que o previsto, o que significou que os investigadores não foram capazes de tirar conclusões fortes do ensaio.

Principais conclusões deste estudo:

- A principal descoberta foi que o bemnifosbuvir não reduziu o tempo necessário para que os sintomas da COVID-19 melhorassem (ou desaparecessem) em comparação com o placebo.
- Cerca de 3% das pessoas precisaram de ser hospitalizadas devido à COVID-19 com bemnifosbuvir em comparação com os 10% a quem foi administrado um placebo.
- Os efeitos secundários mais graves foram o agravamento da COVID-19 e da pneumonia por COVID-19.
- Não foram notificadas mortes neste estudo.

Nenhum estudo consegue dizer-nos tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos de saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isto significa que não deve tomar decisões com base neste único resumo – fale sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.

7. Existem planos para outros estudos?

A Atea Pharmaceuticals está a planear mais estudos para analisar o bemnifosbuvir no tratamento da COVID-19.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Pode encontrar mais informações sobre este estudo nos sítios *web* indicados abaixo:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04889040>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-005759-18/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/study-to-evaluate-the-effects-of-ro7496998--at-527--in--47025.html>

Quem posso contactar se tiver perguntas sobre este estudo?

Se tiver mais perguntas depois de ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/study-to-evaluate-the-effects-of-ro7496998--at-527--in--47025.html>
- Contacte um representante da Atea Pharmaceuticals – ateaclinicaltrials@ateapharma.com.

Se participou neste estudo e tiver quaisquer perguntas sobre os resultados:

- Fale com o médico do estudo ou com o pessoal do hospital, ou clínica do estudo.

Se tiver dúvidas sobre o seu próprio tratamento:

- Fale com o médico responsável pelo seu tratamento.

Se tiver alguma questão sobre o desenvolvimento futuro do bemnifosbuvir para o tratamento da COVID-19, contacte a Atea Pharmaceuticals através de ateaclinicaltrials@ateapharma.com ou visite <https://clinicaltrials.gov> para obter mais informações sobre os ensaios atuais e futuros.

Quem organizou e pagou por este estudo?

Este estudo foi organizado e pago por F. Hoffmann-La Roche Ltd, que tem a sua sede em Basileia, Suíça e a Atea Pharmaceuticals, Inc. que têm a sua sede em Boston, EUA.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: "Estudo Multicêntrico, Aleatorizado de Fase III, em Dupla Ocultação, Controlado por Placebo, em Ambulatório, para Avaliar a Eficácia, a Segurança e a Atividade Antiviral de RO7496998 (AT-527) em Doentes com COVID-19 Ligeira ou Moderada".

O estudo é conhecido como "MORNINGSKY".

- O número do protocolo para este estudo é: CV43043.
- O identificador ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT04889040.
- O número do EudraCT para este estudo é: 2020-005759-18.