

Résultats de l'essai clinique – Résumé compréhensible pour les participants

Une étude visant à déterminer si le bemnifosbuvir a permis d'atténuer les symptômes chez des personnes atteintes de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées par rapport à un « placebo », et à évaluer la sécurité d'emploi de ce médicament

Voir la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé une « étude » dans ce document) rédigé pour :

- les membres du public et
- les personnes qui ont pris part à l'étude.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de la rédaction (octobre 2022). Il se pourrait que d'autres informations soient à présent connues.

L'étude a débuté en avril 2021 et a été arrêtée prématurément (en décembre 2021) car les organisateurs de l'étude ont décidé de modifier les plans de cette dernière ainsi que la manière d'évaluer le médicament à l'étude. Le nombre de personnes incluses était plus faible que prévu; par conséquent, les chercheurs n'ont pas été en mesure de tirer des conclusions solides à partir de l'essai. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Une seule étude ne suffit pas pour connaître tous les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut beaucoup de participants et de nombreuses études pour apprendre tout ce qu'il est important de connaître. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études évaluant le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées uniquement sur ce résumé;— consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

Contenu du résumé

1. Informations générales au sujet de cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets indésirables ?
6. De quelle manière cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je obtenir plus d'informations ?

Nous remercions les personnes qui ont pris part à cette étude

Les participants ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la COVID-19 ainsi que sur le médicament à l'étude.

Informations principales concernant cette étude

- Cette étude a été réalisée pour évaluer si le médicament à l'étude (le « bemnifosbuvir ») était un traitement sûr et efficace pour les personnes atteintes de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées au début de l'étude.
- Dans cette étude, les personnes ont reçu soit du bemnifosbuvir, soit un placebo. Le traitement reçu par chaque personne a été attribué au hasard.
- Cette étude a inclus 216 personnes (environ 16 % du nombre de personnes prévu) dans 12 pays.
- Le nombre de personnes incluses était plus faible que prévu; par conséquent, les chercheurs n'ont pas été en mesure de tirer des conclusions solides à partir de l'essai.
- La principale découverte a été que le bemnifosbuvir ne réduisait pas le temps nécessaire pour que les symptômes liés à la COVID-19 s'atténuent (ou disparaissent) par rapport au placebo.
- Environ 3 % des personnes ayant reçu du bemnifosbuvir ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19, contre 10 % pour les personnes ayant reçu le placebo.
- Environ 4 % des personnes (5 personnes sur 141) ayant pris du bemnifosbuvir ont présenté des effets indésirables graves, contre environ 10 % (7 personnes sur 71) pour les personnes ayant pris le placebo.
- Cette étude a été arrêtée prématurément car les organisateurs de l'étude ont décidé de modifier les plans de cette dernière ainsi que la manière d'évaluer le médicament à l'étude.

1. Informations générales au sujet de cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

La COVID-19 est une maladie courante causée par une infection par le virus SARS-CoV-2. Elle peut provoquer des symptômes tels que de la toux, de la fièvre, des maux de gorge, des vomissements et une perte de l'odorat ou du goût.

La plupart des personnes qui contractent la COVID-19 présentent des symptômes légers, mais certaines personnes peuvent tomber gravement malades et nécessiter une hospitalisation. Les personnes âgées et les personnes présentant des problèmes de santé (par exemple, une maladie cardiaque ou un cancer) courent un risque plus élevé de maladie sévère.

De nouveaux médicaments sont nécessaires pour traiter la COVID-19 et pour aider à empêcher les gens de tomber gravement malades ou de mourir.

Le bemnifosbuvir est un nouvel antiviral (un médicament qui traite les infections causées par un virus) qui pourrait être en mesure de traiter la COVID-19. Cette étude a été réalisée pour déterminer si le bemnifosbuvir pouvait traiter une forme légère ou modérée de COVID-19 en atténuant les symptômes chez les personnes non hospitalisées. Les chercheurs voulaient également évaluer la sécurité d'emploi du bemnifosbuvir.

Quel était le médicament à l'étude ?

Un médicament appelé « bémnifosbuvir » (également appelé AT-527) a fait l'objet de cette étude.

- Le nom du médicament se prononce « bèm–ni–fos–bu–vir ».
- Le bémnifosbuvir agit en empêchant le virus qui est à l'origine de la COVID-19 de se multiplier dans l'organisme.
- Cela signifie que le bémnifosbuvir pourrait potentiellement aider les personnes atteintes de COVID-19 à mieux se sentir, et empêcher leur maladie de s'aggraver.

Le bémnifosbuvir a été comparé à un « placebo ».

- Ce mot se prononce « pla–cé–bo ».
- Le placebo avait un aspect identique au bémnifosbuvir mais ne contenait aucun réel médicament. Cela signifie qu'il n'avait aucun effet sur l'organisme lié à un médicament.
- Les chercheurs ont comparé le médicament à l'étude à un placebo afin de pouvoir montrer quels avantages ou effets indésirables sont réellement causés par le médicament.

Qu'est-ce que les chercheurs souhaitaient déterminer ?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour comparer le médicament à l'étude (bémnifosbuvir) à un placebo afin de déterminer l'efficacité du médicament à l'étude (voir la section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).
- Les chercheurs souhaitaient également évaluer la sécurité d'emploi du médicament, en déterminant combien de personnes avaient présenté des effets indésirables en prenant chacun des médicaments pendant cette étude (voir la section 5 « Quels ont été les effets indésirables ? »).

La question principale à laquelle les chercheurs souhaitaient répondre était la suivante :

1. Dans quelle mesure le bémnifosbuvir est-il efficace pour atténuer les symptômes chez les personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées au début de l'étude ?

Les autres questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre comprenaient les suivantes :

2. Combien de personnes ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19 ?
3. Quels ont été les effets indésirables liés au bémnifosbuvir chez les personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées au début de l'étude ?

Quel était le type de cette étude ?

Cette étude était une étude de « phase 3 ». Cela signifie qu'avant que cette étude ne soit menée, le bémnifosbuvir avait été évalué chez un plus faible nombre de personnes atteintes de COVID-19. Dans cette étude, un plus grand nombre de personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19 ont pris du bémnifosbuvir ou un placebo, dans le but de déterminer les effets indésirables liés au bémnifosbuvir, et de savoir si ce médicament améliorerait les symptômes chez les personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19 qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude.

L'étude était « randomisée ». Cela signifie que le médicament a été attribué au hasard aux participants à l'étude, comme à pile ou face.

Il s'agissait d'une étude menée « en double aveugle ». Cela signifie que ni les participants à l'étude, ni les investigateurs ne savaient quel médicament avait été attribué.

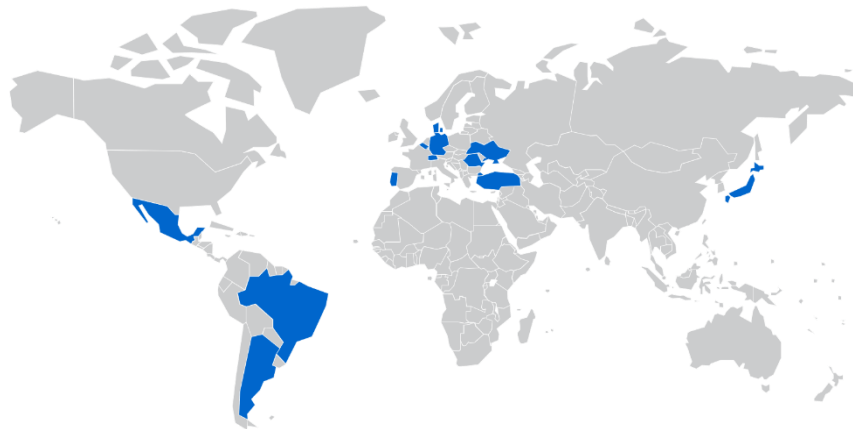
Une étude est menée « en aveugle » afin que tout effet observé suite à l'administration du médicament ne soit pas dû à ce à quoi les participants auraient pu s'attendre s'ils avaient su quel médicament ils prenaient.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a commencé en avril 2021 et a pris fin prématurément. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à l'arrêt de cette dernière en décembre 2021.

L'étude a eu lieu dans 50 centres d'étude répartis dans 12 pays en Asie, en Europe, en Amérique du Nord et en Amérique du Sud. La carte ci-dessous indique les pays où cette étude a été menée.

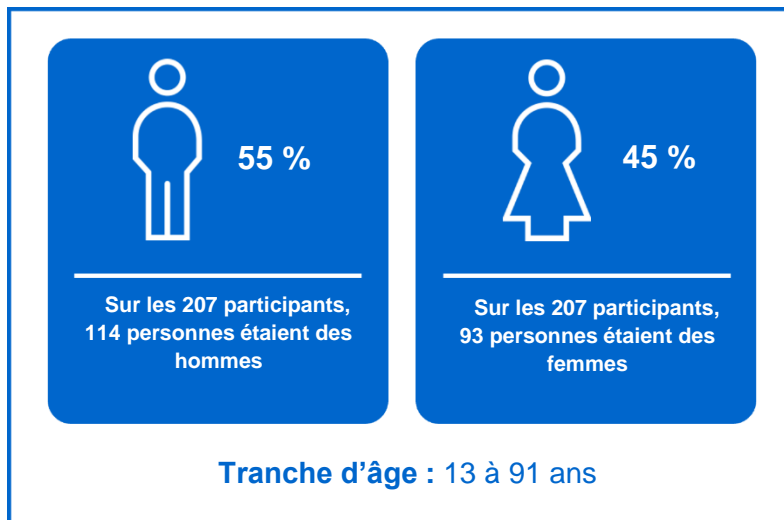
- Argentine
- Belgique
- Brésil
- Danemark
- Allemagne
- Japon
- Mexique
- Portugal
- Roumanie
- Suisse
- Turquie
- Ukraine



2. Qui a participé à cette étude ?

Un plus faible nombre de personnes que prévu a participé à cette étude, car l'étude a pris fin prématurément. Cette étude a compté 216 personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19, soit environ 16 % du nombre prévu de participants.

Les personnes qui ont participé à l'étude étaient âgées de 13 à 91 ans. Sur les 207 personnes qui ont reçu le traitement, 114 personnes (55 %) étaient des hommes et 93 personnes (45 %) étaient des femmes.



Les personnes pouvant participer à l'étude si elles:

- avaient 12 ans ou plus et pesaient 40 kg au minimum ;
- avaient obtenu un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19 trois jours au maximum avant la sélection ;
- présentaient au minimum trois symptômes légers à modérés de COVID-19 qui avaient débuté cinq jours au maximum avant le début de l'étude.

Les personnes ne pouvant pas participer à l'étude si elles:

- présentaient des symptômes d'une forme sévère de COVID-19 qui les avaient conduites à être hospitalisées avant le début de l'étude ;
- avaient été traitées par d'autres médicaments contre la COVID-19 dans les trois mois précédant le commencement de l'étude ;
- étaient enceintes ou allaitaient.

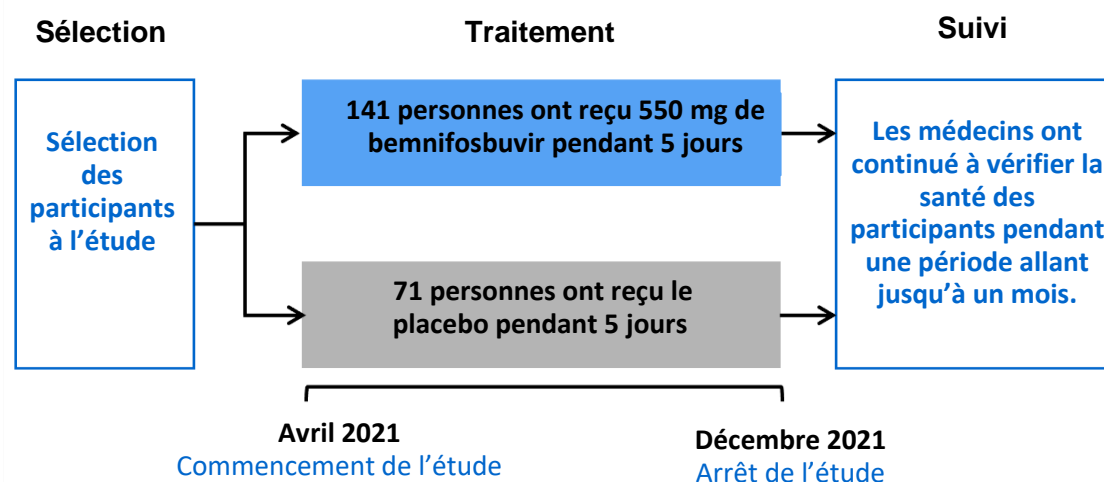
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Pendant l'étude, les participants ont été sélectionnés au hasard pour recevoir l'un de deux traitements. Les traitements ont été attribués de façon aléatoire, par un ordinateur.

Les cohortes de traitement étaient les suivantes :

- **Bemnifosbuvir**(le médicament à l'étude) – deux comprimés à prendre par voie orale deux fois par jour pendant 5 jours.
- **Placebo** – deux comprimés à prendre par voie orale deux fois par jour pendant 5 jours.

Deux personnes sur trois étaient sélectionnées pour recevoir du bemnifosbuvir, et une personne sur trois était sélectionnée pour recevoir le placebo. Une fois que les personnes avaient terminé de prendre le médicament à l'étude, on leur demandait de se rendre à nouveau au centre de l'étude pour assister à des visites supplémentaires, afin de vérifier leur état de santé général. L'organigramme suivant présente davantage d'informations sur ce qui s'est passé pendant l'étude.



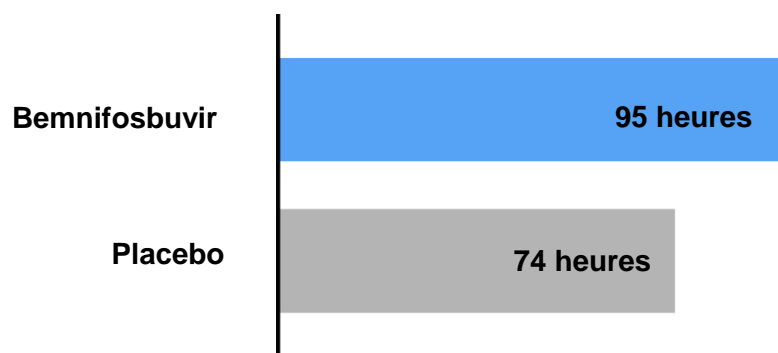
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?

Question 1 : Dans quelle mesure le bemnifosbuvir est-il efficace dans l'amélioration des symptômes chez les personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées au début de l'étude ?

Les chercheurs ont examiné le temps qu'il a fallu pour que les symptômes liés à la COVID-19 s'atténuent (ou disparaissent) suite à l'administration du médicament à l'étude, afin de déterminer si le bemnifosbuvir pouvait atténuer les symptômes plus rapidement que le placebo. Les symptômes liés à la COVID-19 qui ont été examinés comprenaient les suivants : écoulement nasal, maux de gorge, toux, essoufflement, douleurs musculaires ou corporelles, fatigue, maux de tête, frissons ou sueurs, sensation de chaleur ou de fièvre, mal à l'estomac (nausées ou vomissements), diarrhée et diminution ou perte de l'odorat ou du goût.

Le bemnifosbuvir n'a pas réduit le temps qu'il a fallu pour que les symptômes de la COVID-19 s'atténuent (ou disparaissent) par rapport au placebo. Les personnes ayant reçu du bemnifosbuvir ont présenté des symptômes liés à la COVID-19 qui ont duré 95 heures environ (4 jours approximativement). En comparaison, les symptômes liés à la COVID-19 ont duré 74 heures environ (3 jours approximativement) chez les personnes ayant reçu le placebo.

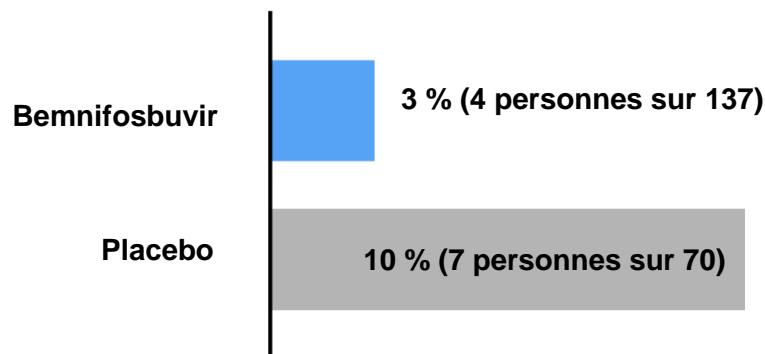
En moyenne, combien de temps a-t-il fallu pour que les symptômes liés à la COVID-19 s'atténuent ou disparaissent ?



Question 2 : Combien de personnes ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19 ?

Une autre information que les chercheurs ont recueillie était le nombre de personnes qui ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19 après avoir pris le médicament à l'étude, pour déterminer si le bemnifosbuvir pouvait réduire ce taux mieux que le placebo. Environ 3% des personnes ayant reçu le bemnifosbuvir ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19, contre 10 % des personnes ayant reçu le placebo.

Combien de personnes ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19 ?



Cette section présente uniquement les principaux résultats de l'étude. Vous trouverez des informations concernant tous les autres résultats sur les sites Internet énumérés à la fin de ce résumé (voir la section 8).

5. Quels ont été les effets indésirables ?

Les effets secondaires (également appelés « effets indésirables ») sont des problèmes médicaux (p. ex., les maux de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé car le médecin de l'étude estime que ces effets secondaires étaient liés aux traitements de l'étude.
- Les personnes participant à cette étude n'ont pas toutes présenté des effets secondaires.

Les effets indésirables graves et courants sont énumérés dans les sections suivantes.

Effets indésirables graves

Un effet indésirable est considéré comme « grave », s'il engage le pronostic vital, s'il nécessite des soins hospitaliers, ou s'il provoque des problèmes à long terme.

Au cours de cette étude, environ 6 personnes sur 100 (6 %) ont présenté au minimum un effet indésirable grave. Environ 4 % des personnes prenant du bemnifosbuvir ont présenté un effet indésirable grave, contre environ 10 % des personnes recevant le placebo. Cette différence s'explique par l'aggravation de la COVID-19.

Tous les effets indésirables graves sont indiqués dans le tableau suivant et comprennent les deux cohortes de traitement.

Effets indésirables graves rapportés dans cette étude	Personnes recevant du bemnifosbuvir (141 personnes au total)	Personnes recevant le placebo (71 personnes au total)
Aggravation de la COVID-19	1 % (2 personnes sur 141)	4 % (3 personnes sur 71)
Pneumonie liée à la COVID-19	Moins de 1 % (1 personne sur 141)	6 % (4 personnes sur 71)
Pneumonie bactérienne	Moins de 1 % (1 personne sur 141)	0 % (Aucune personne sur 71)
Faible taux d'oxygène dans les tissus	Moins de 1 % (1 personne sur 141)	0 % (Aucune personne sur 71)
Collapsus pulmonaire	Moins de 1 % (1 personne sur 141)	0 % (Aucune personne sur 71)
Insuffisance respiratoire	Moins de 1 % (1 personne sur 141)	0 % (Aucune personne sur 71)
Lésion rénale (survenue soudainement ou nouvelle)	Moins de 1 % (1 personne sur 141)	0 % (Aucune personne sur 71)

Aucun décès n'a été signalé dans cette étude.

Au cours de l'étude, certaines personnes ont décidé de cesser de prendre le médicament en raison des effets indésirables :

- Dans la cohorte bemnifosbuvir, 4 personnes sur 141 (3 %) ont cessé de prendre le médicament.
- Dans le groupe placebo, 5 personnes sur 71 (7 %) ont cessé de prendre le médicament.

Effets indésirables les plus fréquents

Au cours de cette étude, environ 11 personnes sur 100 (11 %) ont présenté un effet indésirable n'ayant pas été considéré comme grave. Environ 14,9 % des personnes prenant du bemnifosbuvir ont présenté un effet indésirable considéré comme non grave, contre environ 4,2 % des personnes recevant le placebo.

Les effets indésirables les plus courants sont présentés dans le tableau suivant. Il s'agit d'effets indésirables survenus chez 2 % des personnes au minimum dans les deux cohortes de traitement.

Effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans cette étude	Personnes recevant du bemnifosbuvir (141 personnes au total)	Personnes recevant le placebo (71 personnes au total)
Diarrhée	4 % (5 personnes sur 141)	0 % (Aucune personne sur 71)
Sensation de mal-être (nausées)	4 % (5 personnes sur 141)	1 % (1 personne sur 71)

Autres effets indésirables

Vous trouverez des informations sur les autres effets indésirables (non présentés dans les sections ci-dessus) sur les sites Internet indiqués à la fin de ce résumé – voir la section 8.

6. De quelle manière cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude menée chez 216 personnes atteintes d'une forme légère à modérée de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées au début de l'étude. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur la COVID-19 et le bemnifosbuvir.

Cette étude s'est arrêtée prématurément car les organisateurs de l'étude ont décidé de modifier les plans de cette dernière ainsi que la manière d'évaluer le médicament à l'étude. Le nombre de personnes incluses était plus faible que prévu ; par conséquent, les chercheurs n'ont pas été en mesure de tirer des conclusions solides à partir de l'essai.

Principales découvertes de cette étude :

- La principale découverte a été que le bemnifosbuvir ne réduisait pas le temps nécessaire pour que les symptômes liés à la COVID-19 s'atténuent (ou disparaissent) par rapport au placebo.
- Environ 3 % des personnes ayant reçu le bemnifosbuvir ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19, contre 10 % des personnes ayant reçu le placebo.
- Les effets indésirables les plus graves ont été une aggravation de la COVID-19 et une pneumonie liée à la COVID-19.
- Aucun décès n'a été rapporté dans cette étude.

Une seule étude ne suffit pas pour connaître tous les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut beaucoup de participants et de nombreuses études pour apprendre tout ce qu'il est important de connaître. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études évaluant le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées uniquement sur ce résumé ;– consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

7. D'autres études sont-elles en prévues ?

Atea Pharmaceuticals prévoit de mener d'autres études évaluant le bemnifosbuvir pour le traitement de la COVID-19.

8. Où puis-je obtenir davantage d'informations ?

Vous trouverez des informations supplémentaires au sujet de cette étude sur les sites Internet énumérés ci-dessous :

- <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>

Qui puis-je contacter si j'ai des questions au sujet de cette étude ?

Si vous avez des questions supplémentaires après avoir lu ce résumé :

- Consultez la plateforme « ForPatients » et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/study-to-evaluate-the-effects-of-ro7496998--at-527--in--47025.html>
- Contactez un représentant d'Atea Pharmaceuticals – ateaclinicaltrials@ateapharma.com.

Si vous avez pris part à cette étude et si vous avez des questions concernant les résultats :

- Adressez-vous au médecin ou au personnel de l'étude à l'hôpital ou à la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Consultez le médecin en charge de votre traitement.

Si vous avez des questions sur le futur développement du bemnifosbuvir pour le traitement de la COVID-19, veuillez contacter Atea Pharmaceuticals sur ateaclinicaltrials@ateapharma.com ou rendez-vous sur <https://clinicaltrials.gov> pour obtenir plus d'informations sur les essais en cours et futurs.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège est à Bâle, en Suisse, et Atea Pharmaceuticals, Inc., dont le siège est à Boston, aux États-Unis.

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est le suivant : « Étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en ambulatoire, visant à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi et l'activité antivirale du RO7496998 (AT-527) chez des patients atteints d'une forme légère ou modérée de COVID-19 ».

L'étude est connue sous le nom de « MORNINGSKY ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : CV43043.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT04889040.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2020-005759-18.