

Résultats de l'essai clinique – Résumé pour les non-spécialistes

Étude visant à déterminer si le bemnifosbuvir a permis d'améliorer les symptômes chez les personnes atteintes de COVID-19 qui n'ont pas été hospitalisées par rapport à un « placebo », et dans quelle mesure ce médicament était sans danger

Le titre complet de l'étude figure à la fin du résumé.

À propos de ce résumé

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

- les membres du public ; et
- les personnes qui ont participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de sa rédaction (octobre 2022). Il se peut que d'autres informations aient été découvertes dans l'intervalle.

L'étude a commencé en avril 2021 et s'est arrêtée prématurément, en décembre 2021, parce que les organisateurs de l'étude ont décidé de modifier les plans de l'étude et la manière d'évaluer le médicament à l'étude. Moins de personnes ont été incluses que prévu, ce qui signifie que les chercheurs n'ont pas pu tirer de conclusions solides de l'essai. Ce résumé a été rédigé après l'arrêt de l'étude.

Aucune étude unique ne peut tout dire sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes et de nombreuses études pour obtenir toutes les informations nécessaires. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

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

Merci aux personnes qui ont pris part à cette étude.

Les personnes qui ont participé à l'étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la COVID-19 et le médicament à l'étude.

Contenu du résumé

1. Informations générales sur 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 secondaires ?
6. Dans quelle mesure cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. Existe-t-il des projets d'autres études ?
8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Informations essentielles sur cette étude

- Cette étude a été réalisée afin de déterminer si le médicament à l'étude (appelé « bemnifosbuvir ») était un traitement sûr et efficace pour les personnes atteintes de COVID-19 qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude.
- Dans cette étude, les personnes ont reçu soit du bemnifosbuvir, soit un placebo ; le traitement attribué à chaque personne était choisi au hasard.
- Cette étude a inclus 216 personnes (environ 16% du nombre prévu de personnes) dans 12 pays.
- Moins de personnes ont été incluses que prévu, ce qui signifie que les chercheurs n'ont pas pu tirer de conclusions solides de l'essai.
- Le principal résultat était que le bemnifosbuvir n'a pas réduit le temps nécessaire pour que les symptômes de la COVID-19 s'améliorent (ou disparaissent) par rapport au placebo.
- Environ 3% des personnes ayant reçu du bemnifosbuvir ont dû être hospitalisées en raison de leur COVID-19, contre 10% des personnes ayant reçu un placebo.
- Environ 4% des personnes prenant du bemnifosbuvir (5 sur 141) ont présenté des effets secondaires graves, contre environ 10% des personnes prenant le placebo (7 sur 71).
- Cette étude s'est arrêtée prématurément parce que les organisateurs de l'étude ont décidé de modifier les plans de l'étude et la manière d'évaluer le médicament à l'étude.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

La COVID-19 est une maladie répandue, causée par une infection par le virus SARS-CoV-2. Elle peut provoquer des symptômes tels que toux, fièvre, mal de gorge, vomissements et 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 atteintes d'affections médicales (par exemple, une maladie cardiaque ou un cancer) présentent un risque plus élevé de maladie grave.

De nouveaux médicaments sont nécessaires pour traiter la COVID-19 et empêcher les cas graves et les décès.

Le bemnifosbuvir est un nouvel antiviral (un médicament qui traite les infections causées par un virus) qui peut potentiellement traiter la COVID-19. Cette étude a été menée pour déterminer si le bemnifosbuvir peut être utilisé pour traiter la COVID-19 légère ou modérée en réduisant les symptômes chez les personnes qui ne sont pas hospitalisées. Les chercheurs voulaient également savoir dans quelle mesure le bemnifosbuvir était sans danger.

Quel était le médicament à l'étude ?

Un médicament appelé « bemnifosbuvir » (également appelé AT-527) était l'objet de cette étude.

- Cela se prononce « bemm-ni-fos-bu-vir ».
- Le bemnifosbuvir agit en empêchant le virus qui cause la COVID-19 de se multiplier à l'intérieur de l'organisme.
- Cela pourrait signifier que le bemnifosbuvir pourrait aider les personnes atteintes de COVID-19 à se sentir mieux et empêcher l'aggravation de leur maladie.

Le bémnifosbuvir a été comparé à un « placebo ».

- Cela se prononce « pla-sé-bo ».
- Le placebo avait la même apparence que le bémnifosbuvir, mais ne contenait pas de vrai médicament. Cela signifie qu'il n'avait aucun effet médicamenteux sur l'organisme.
- Les chercheurs ont comparé le médicament à l'étude à un placebo afin de pouvoir montrer quels sont les bénéfices ou les effets secondaires réellement dus au médicament.

Que voulaient savoir les chercheurs ?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour comparer le médicament à l'étude (bémnifosbuvir) à un placebo, afin de déterminer dans quelle mesure le médicament à l'étude a bien fonctionné (voir la rubrique 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).
- Les chercheurs voulaient également savoir dans quelle mesure le médicament était sans danger, en vérifiant combien de personnes ont présenté des effets secondaires lors de la prise de chacun des médicaments pendant cette étude (voir la rubrique 5 « Quels ont été les effets secondaires ? »).

La principale question à laquelle les chercheurs voulaient répondre était :

1. Dans quelle mesure le bémnifosbuvir permet-il d'améliorer les symptômes chez les personnes atteintes de COVID-19 légère ou modérée qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude ?

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

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

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Cette étude était une étude de « phase 3 ». Cela signifie que le bémnifosbuvir avait été testé chez un plus petit nombre de personnes atteintes de COVID-19 avant cette étude. Dans cette étude, un plus grand nombre de personnes atteintes d'une forme légère ou modérée de COVID-19 ont pris du bémnifosbuvir ou un placebo, afin de déterminer les effets secondaires du bémnifosbuvir et de voir s'il a amélioré les symptômes chez les personnes atteintes d'une forme légère ou modérée de COVID-19 qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude.

L'étude était « randomisée ». Cela signifie que le médicament que les personnes participant à l'étude allaient recevoir a été choisi au hasard, comme lors d'un tirage à pile ou face.

Il s'agissait d'une étude « en double aveugle ». Cela signifie que ni les personnes participant à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient lequel des médicaments à l'étude les participants prenaient.

Quand l'on mène une étude en « aveugle », c'est pour éviter les effets qui peuvent se produire lorsque les gens s'attendent à ce que quelque chose arrive car ils savent quel médicament ils reçoivent.

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

L'étude a débuté en avril 2021 et s'est arrêtée prématurément. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en décembre 2021.

L'étude s'est déroulée dans 50 centres d'étude répartis dans 12 pays d'Asie, d'Europe et d'Amérique du Nord et du Sud. La carte suivante montre les pays où cette étude s'est déroulée.

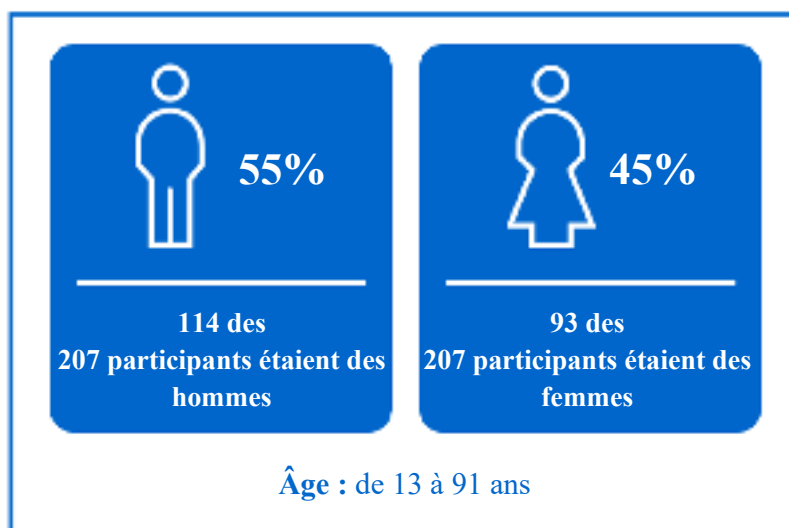
- Allemagne
- Argentine
- Belgique
- Brésil
- Danemark
- Japon
- Mexique
- Portugal
- Roumanie
- Suisse
- Turquie
- Ukraine



2. Qui a participé à cette étude ?

Moins de personnes ont participé à cette étude que prévu parce que l'étude s'est arrêtée prématurément. Cette étude a inclus 216 personnes atteintes de COVID-19 légère ou modérée, ce qui représentait environ 16% du nombre prévu de participants.

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



Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

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

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

- présentaient des symptômes de COVID-19 sévère qui ont nécessité une hospitalisation avant le début de l'étude ;
- avaient été traitées avec d'autres médicaments pour la COVID-19 dans les trois mois précédant le début de l'étude ;
- étaient enceintes ou allaitaient.

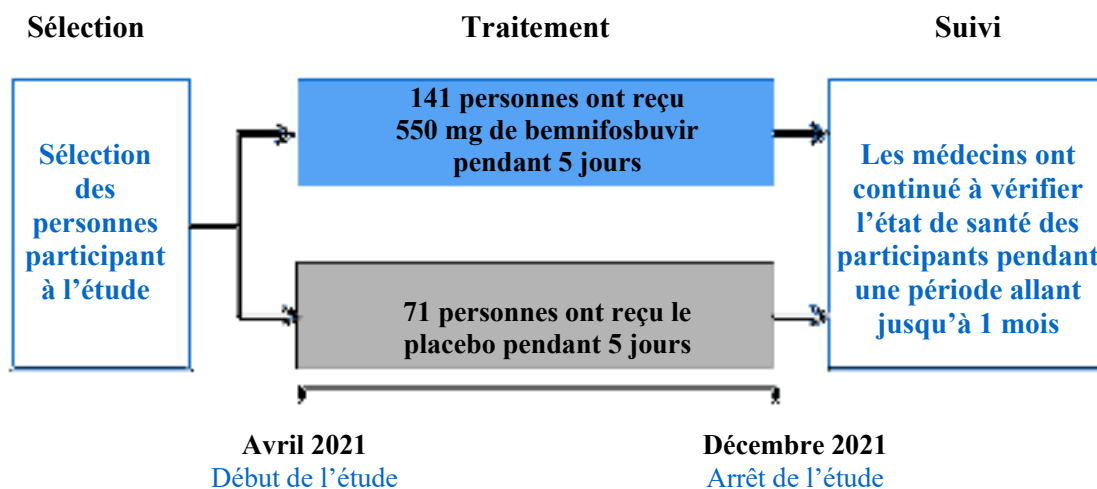
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Pendant l'étude, l'un des deux traitements a été attribué à chaque participant au hasard. Cette attribution au hasard s'est faite au moyen d'un ordinateur.

Les groupes de traitement étaient les suivants :

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

Pour deux personnes qui recevaient le bemnifosbuvir, une personne recevait le placebo. Une fois que les participants avaient terminé de prendre le médicament à l'étude, ils étaient convoqués au centre d'étude pour d'autres consultations, visant à vérifier leur état de santé général. Vous trouverez ci-dessous de plus amples informations sur ce qui s'est passé pendant l'étude.



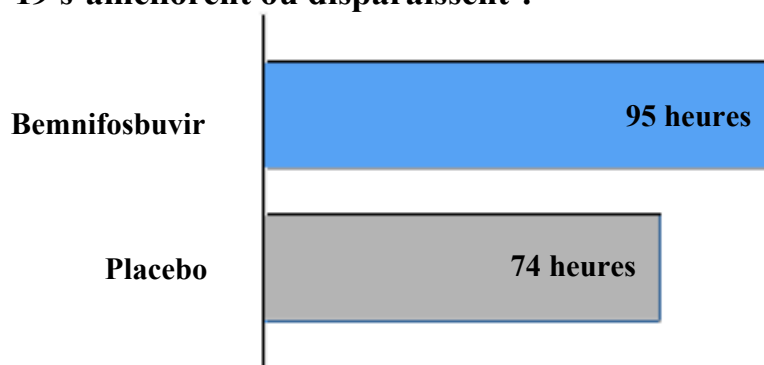
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?

Question 1 : Dans quelle mesure le bennifosbuvir permet-il d'améliorer les symptômes chez les personnes atteintes de COVID-19 légère ou modérée qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude ?

Les chercheurs ont examiné le temps écoulé jusqu'à l'amélioration (ou la disparition) des symptômes de COVID-19 après la prise du médicament à l'étude, pour voir si le bennifosbuvir améliorait les symptômes plus rapidement qu'un placebo. Les symptômes de la COVID-19 examinés incluaient le nez qui coule, le mal de gorge, la toux, l'essoufflement, les douleurs touchant les muscles ou le corps entier, la sensation de fatigue, les maux de tête, les frissons ou sueurs, la sensation de chaleur ou de fièvre, les nausées ou vomissements, la diarrhée et la diminution ou perte de l'odorat ou du goût.

Le bennifosbuvir n'a pas réduit le temps nécessaire pour que les symptômes de la COVID-19 s'améliorent (ou disparaissent) par rapport au placebo. Les personnes ayant reçu du bennifosbuvir présentaient des symptômes de COVID-19 pendant environ 95 heures (environ 4 jours). En comparaison, les symptômes de la COVID-19 ont duré environ 74 heures (environ 3 jours) chez les personnes ayant reçu un placebo.

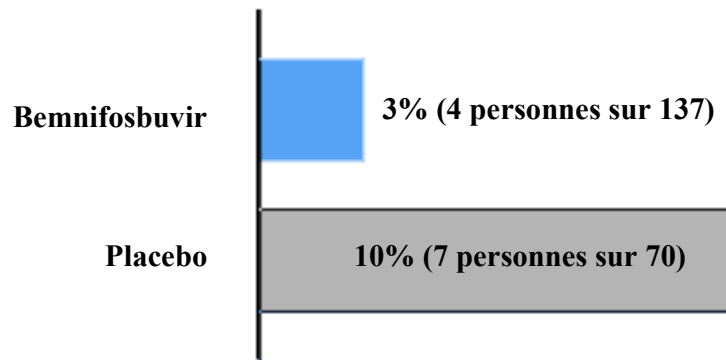
En moyenne, combien de temps a-t-il fallu pour que les symptômes de la COVID-19 s'améliorent ou disparaissent ?



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

Une autre information recueillie par les chercheurs était le nombre de personnes qui ont dû être hospitalisées en raison de leur COVID-19 après avoir pris le médicament à l'étude, afin de déterminer si le bemnifosbuvir réduisait davantage ce nombre que le placebo. Environ 3% des participants sous bemnifosbuvir ont dû être hospitalisés en raison de leur COVID-19, contre 10% des participants sous placebo.

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



Cette rubrique présente uniquement les principaux résultats de l'étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites Web énumérés à la fin de ce résumé (voir rubrique 8).

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (aussi appelés « réactions indésirables ») sont des problèmes médicaux (comme un mal de tête) qui apparaissent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé parce que le médecin de l'étude pense que les effets secondaires étaient liés aux traitements à l'étude.
- Tous les participants à cette étude n'ont pas présenté tous les effets secondaires.

Les effets secondaires graves et fréquents sont énumérés dans les rubriques suivantes.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met la vie en danger, nécessite une hospitalisation ou cause des problèmes durables.

Au cours de cette étude, environ 6 personnes sur 100 (6%) ont présenté au moins un effet secondaire grave. Environ 4% des personnes prenant du bemnifosbuvir ont présenté un effet secondaire grave, contre environ 10% des personnes prenant un placebo. Cette différence était due à l'aggravation de la COVID-19.

Tous les effets secondaires graves sont présentés dans le tableau suivant – il s'agit de tous les effets secondaires graves dans les deux groupes de traitement.

Effets secondaires graves signalés dans cette étude	Personnes prenant le bemnifosbuvir (141 au total)	Personnes prenant le placebo (71 au total)
Aggravation de la COVID-19	1% (2 sur 141)	4% (3 sur 71)
Pneumonie COVID-19	Moins de 1% (1 sur 141)	6% (4 sur 71)
Pneumonie bactérienne	Moins de 1% (1 sur 141)	0% (0 sur 71)
Faible taux d'oxygène dans les tissus	Moins de 1% (1 sur 141)	0% (0 sur 71)
Pneumothorax	Moins de 1% (1 sur 141)	0% (0 sur 71)
Insuffisance respiratoire	Moins de 1% (1 sur 141)	0% (0 sur 71)
Lésion des reins, apparue soudainement ou nouvelle pour la personne	Moins de 1% (1 sur 141)	0% (0 sur 71)

Aucun décès n'a été signalé dans cette étude.

Pendant l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament à cause des effets secondaires :

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

Effets secondaires les plus fréquents

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

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau suivant – il s'agit des effets secondaires survenus chez au moins 2% des personnes dans les deux groupes de traitement.

Effets secondaires les plus fréquents signalés dans cette étude	Personnes prenant le bemnifosbuvir (141 au total)	Personnes prenant le placebo (71 au total)
Diarrhée	4% (5 sur 141)	0% (0 sur 71)
Nausées (haut-le-cœur)	4% (5 sur 141)	1% (1 sur 71)

Autres effets secondaires

Vous trouverez des informations sur les autres effets secondaires (non indiqués dans les rubriques ci-dessus) sur les sites Web énumérés à la fin de ce résumé – voir rubrique 8.

6. Dans quelle mesure cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

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

Cette étude s'est arrêtée prématurément parce que les organisateurs ont décidé de modifier les plans de l'étude et la manière d'évaluer le médicament à l'étude. Moins de personnes ont été incluses que prévu, ce qui signifie que les chercheurs n'ont pas pu tirer de conclusions solides de l'essai.

Principaux résultats de cette étude :

- Le principal résultat était que le bennifosbuvir n'a pas réduit le temps nécessaire pour que les symptômes de la COVID-19 s'améliorent (ou disparaissent) par rapport au placebo.
- Environ 3% des participants sous bennifosbuvir ont dû être hospitalisés en raison de leur COVID-19, contre 10% des participants sous placebo.
- La plupart des effets secondaires graves étaient l'aggravation de la COVID-19 et de la pneumonie COVID-19.
- Aucun décès n'a été signalé dans cette étude.

Aucune étude unique ne peut tout dire sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes et de nombreuses études pour obtenir toutes les informations nécessaires. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

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

7. Existe-t-il des projets d'autres études ?

Atea Pharmaceuticals prévoit de mener d'autres études pour examiner le bennifosbuvir contre la COVID-19.

8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Vous pouvez trouver de plus amples informations sur cette étude sur les sites Web 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 concernant cette étude ?

Si vous avez d'autres questions 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 participé à cette étude et que vous avez des questions sur les résultats :

- contactez le médecin ou le personnel de l'étude à l'hôpital ou à la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- consultez le médecin responsable de votre traitement.

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

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par la société F. Hoffmann-La Roche SA, dont le siège est situé à Bâle, et par Atea Pharmaceuticals, Inc. dont le siège est situé à Boston, aux USA.

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

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

L'étude est appelée « MORNINGSKY ».

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