

Klinik Araştırma Sonuçları- Basitleştirilmiş Özet

Bemnifosbuvir'in bir "plasebo" ile karşılaştırıldığında hastaneye yatırılmamış COVID-19 hastalarında semptomları iyileştirmede işe yarayıp yaramadığını ve bu ilacın ne kadar güvenli olduğunu inceleyen bir çalışma

Çalışmanın açık adı için özeti sonuna bakınız.

Bu özet hakkında

Bu, bir klinik araştırmada (bu belgede "çalışma" olarak belirtilir) elde edilen sonuçların özetidir ve aşağıdakiler için yazılmıştır:

- Toplum üyeleri ve
- Çalışmaya katılan kişiler.

Bu özet, yazıldığı tarih (Ekim 2022) itibarıyla bilinen bilgilere dayanmaktadır. Şu anda daha fazla bilgi mevcut olabilir.

Çalışma Nisan 2021'de başladı ve çalışmayı düzenleyenler, çalışma planlarını ve çalışma ilacını değerlendirme şeklini değiştirmeye karar verdiği için erken bir tarihte - Aralık 2021'de - durduruldu. Planlanandan daha az kişi çalışmaya dahil edildi, bu da araştırmacıların çalışmadan güçlü sonuçlar çıkaramayacağı anlamına geliyordu. Bu özet, çalışma sona erdikten sonra yazılmıştır.

Hiçbir çalışma tek başına bize bir ilacın riskleri ve yararları hakkındaki tüm bilgileri veremez. Gerekli tüm bilgileri öğrenene dek birçok kişiyle birçok çalışma yapılması gerekir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, aynı ilacın kullanıldığı diğer çalışmalardan farklı olabilir.

- Yani, yalnızca bu özete dayanarak kararlar almamalısınız; tedavinizle ilgili bir karar almadan önce daima doktorunuzla konuşunuz.

Bu çalışmaya katılan herkese teşekkür ederiz

Katılımcılar, araştırmacıların COVID-19 ve çalışma ilacı hakkında önemli soruları yanıtlamasına yardımcı oldu.

Özetin içeriği

1. Bu çalışma hakkında genel bilgiler
2. Bu çalışmaya kimler katıldı?
3. Çalışma sırasında neler oldu?
4. Çalışmanın sonuçları nelerdir?
5. Yan etkiler nelerdir?
6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?
7. Diğer çalışmalara yönelik planlar mevcut mu?
8. Daha fazla bilgiye nasıl ulaşabilirim?

Bu çalışma hakkında temel bilgiler

- Bu çalışma, çalışma ilacının ("bemnifosbuvir" olarak adlandırılır), çalışmanın başında hastaneye yatırılmamış COVID-19'lu kişiler için güvenli ve etkili bir tedavi olup olmadığını test etmek için yapıldı.
- Bu çalışmada, katılımcılara ya bemnifosbuvir ya da plasebo verildi- her bir kişiye hangi tedavinin uygulanacağına şans eseri karar verildi.
- Bu çalışmaya 12 ülkeden 216 kişi (planlanan kişi sayısının yaklaşık %16'sı) dahil edildi.
- Planlanandan daha az kişi çalışmaya dahil edildi, bu da araştırmacıların çalışmadan güçlü sonuçlar çıkaramayacağı anlamına geliyordu.
- Ana bulgu, bemnifosbuvir'in COVID-19 semptomlarının iyileşmesi (veya kaybolması) için geçen süreyi plaseboya kıyasla azaltmadığıydı.
- Plasebo alanların %10'una kıyasla, bemnifosbuvir alanların yaklaşık %3'ünün COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılması gerekti.
- Plasebo alanların yaklaşık %10'una (71 kişiden 7'si) kıyasla, bemnifosbuvir alan kişilerin yaklaşık %4'ü (141 kişiden 5'i) ciddi yan etkiler yaşadı.
- Çalışmayı düzenleyenler çalışma planlarını ve çalışma ilacını değerlendirme şeklini değiştirmeye karar verdiği için bu çalışma erken bir tarihte durduruldu.

1. Bu çalışma hakkında genel bilgiler

Bu çalışma neden yapıldı?

COVID-19, SARS-CoV-2 virüsü enfeksiyonunun neden olduğu yaygın bir hastalıktır. Öksürük, ateş, boğaz ağrısı, bitkinlik ve koku ya da tat kaybı gibi belirtilere neden olabilir.

COVID-19'a yakalanan çoğu kişide hafif semptomlar görülür, ancak bazı kişiler ciddi şekilde hastalanabilir ve bu kişilerin hastaneye yatırılması gerekebilir. Yaşlılarda ve tıbbi rahatsızlıkları olan (örneğin kalp hastalığı veya kanser) kişilerde ciddi hastalık riski daha yüksektir.

COVID-19'u tedavi etmek ve insanların ciddi şekilde hastalanmasını veya ölmesini önlemeye yardımcı olmak için yeni ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bemnifosbuvir, COVID-19'u tedavi edebilecek yeni bir antiviraldir (bir virüsün neden olduğu enfeksiyonları tedavi eden bir ilaç). Bu çalışma, bemnifosbuvir'in hastaneye yatırılmayan kişilerde semptomları azaltarak hafif veya orta şiddette COVID-19'u tedavi etmek için kullanılıp kullanılmayacağını öğrenmek için yapıldı. Araştırmacılar ayrıca bemnifosbuvir'in ne kadar güvenli olduğunu öğrenmek istedi.

Çalışma ilacı neydi?

Bu çalışmanın odak noktası "bemnifosbuvir" (AT-527 olarak da adlandırılır) adlı bir ilaçtı.

- "Bem – ni – foz – bu – vir" olarak okunur.
- Bemnifosbuvir, COVID-19'a neden olan virüsün vücutta çoğalmasını durdurarak etki eder.
- Bu, bemnifosbuvir'in COVID-19'lu kişilerin kendilerini daha iyi hissetmelerine yardımcı olabileceği ve hastalıklarının kötüleşmesini durdurabileceği anlamına gelebilir.

Bemnifosbuvir bir 'plasebo' ile karşılaştırıldı.

- Bu da 'pla – se – bo' olarak okunur.
- Plasebo, tıpkı bemnifosbuvir gibi görünse de herhangi bir gerçek ilaç içermiyordu. Bu, vücut üzerinde ilaca bağlı bir etkisinin olmadığı anlamına gelir.
- Araştırmacılar, çalışma ilacını bir plasebo ile karşılaştırdılar, böylece ilacın gerçekte hangi faydalara veya yan etkilere neden olduğunu gösterebildiler.

Araştırmacılar ne öğrenmek istedi?

- Araştırmacılar bu çalışmayı, çalışma ilacını (bemnifosbuvir) bir plasebo ile karşılaştırmak - çalışma ilacının ne kadar işe yaradığını görmek için yaptı (bkz. bölüm 4 "Çalışmanın sonuçları nelerdir?").
- Araştırmacılar aynı zamanda, bu çalışma sırasında her bir ilacı alırken kaç kişide yan etki görüldüğünü kontrol ederek, ilacın ne kadar güvenli olduğunu öğrenmek istedi (bkz. Bölüm 5 "Yan etkiler nelerdir?").

Araştırmacıların yanıtlamak istediği esas soru şuydu:

1. Bemnifosbuvir, çalışmanın başında hastaneye yatırılmamış olan hafif veya orta şiddette COVID-19'lu kişilerde semptomları iyileştirmede ne kadar etkilidir?

Araştırmacıların yanıtlamak istediği diğer sorular şöyleydi:

2. COVID-19 nedeniyle kaç kişinin hastaneye yatırılması gerekti?
3. Çalışmanın başında hastaneye yatırılmayan hafif veya orta şiddetli COVID-19'lu kişilerde bemnifosbuvir'in yan etkileri nelerdi?

Bu ne tür bir çalışmaydı?

Bu, bir "Faz 3" çalışmaydı. Yani, bemnifosbuvir, bu çalışmadan önce, COVID-19'lu daha az sayıda insanda test edilmişti. Bu çalışmada, hafif veya orta şiddette COVID-19'u olan daha fazla sayıda insan bemnifosbuvir veya plasebo aldı - bunun amacı, bemnifosbuvir'in yan etkilerini ve hafif veya orta şiddette COVID-19'u olan, çalışmanın başında hastaneye yatırılmamış kişilerde semptomları iyileştirip iyileştirmediğini öğrenmekti.

Çalışma, "randomize" tasarıma sahipti. Bu da, çalışmadaki insanların hangi ilaçları alacağına - yazı tura atmak gibi- şans eseri karar verildiği anlamına gelir.

Bu "çift kör" bir çalışmaydı. Yani, ne çalışmaya katılan kişiler, ne de çalışma doktorları hangi çalışma ilacının uygulandığını biliyordu.

Bir çalışmanın "körleştirilmesindeki" amaç, ilaçtan kaynaklanan herhangi bir etkinin, kişilerin hangi ilacı kullandıklarını bilmeleri halinde olmasını bekleyeceği bir şeye bağlı olmamasını sağlamaktır.

Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

Çalışma Nisan 2021'de başladı ve erken durduruldu. Bu özette, Aralık 2021'de durdurulduğu zamana kadar elde edilen çalışma sonuçları sunulmaktadır.

Çalışma Asya, Avrupa ve Kuzey ve Güney Amerika'daki 12 ülkede yer alan 50 çalışma merkezinde gerçekleştirildi. Aşağıdaki haritada çalışmanın yapıldığı ülkeler gösterilmektedir.

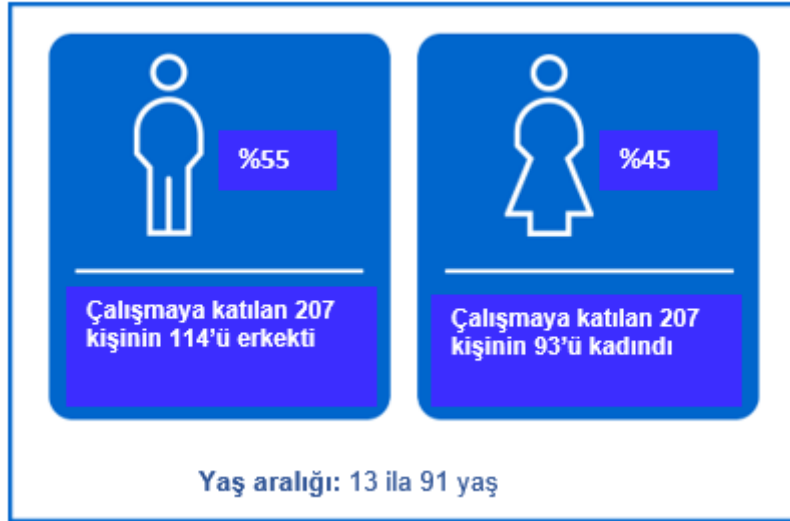
- Almanya
- Arjantin
- Belçika
- Brezilya
- Danimarka
- İsviçre
- Japonya
- Meksika
- Portekiz
- Romanya
- Türkiye
- Ukrayna



2. Bu çalışmaya kimler katıldı?

Çalışma erken durdurulduğu için bu çalışmaya planlanandan daha az kişi katıldı. Bu çalışmaya, planlanan katılımcı sayısının yaklaşık %16'sı olan hafif veya orta şiddette COVID-19'lu 216 kişi katıldı.

Çalışmaya katılan kişiler 13 ila 91 yaş aralığındaydı. Tedavi uygulanan 207 kişinin 114'ü (%55) erkek, 93'ü (%45) kadındı.



Aşağıdaki koşulları karşılayan kişilerin bu çalışmaya katılmasına izin verildi:

- En az 12 yaşında ve en az 40 kg ağırlığında olmak
- Taramadan en fazla üç gün önce COVID-19 test sonucu pozitif olmak
- Çalışmanın başlangıcından en fazla beş gün önce başlayan hafif ila orta şiddette COVID-19 semptomlarından en az üç tanesine sahip olmak

Aşağıdaki koşulları karşılayan kişilerin bu çalışmaya katılmasına izin verilmedi:

- Çalışma başlamadan önce hastaneye yatırımlarına yol açan şiddetli COVID-19 semptomlarına sahip olmak
- Çalışmanın başlamasından önceki üç ay içinde COVID-19 için başka ilaç tedavileri almış olmak
- Hamile veya emziriyor olmak

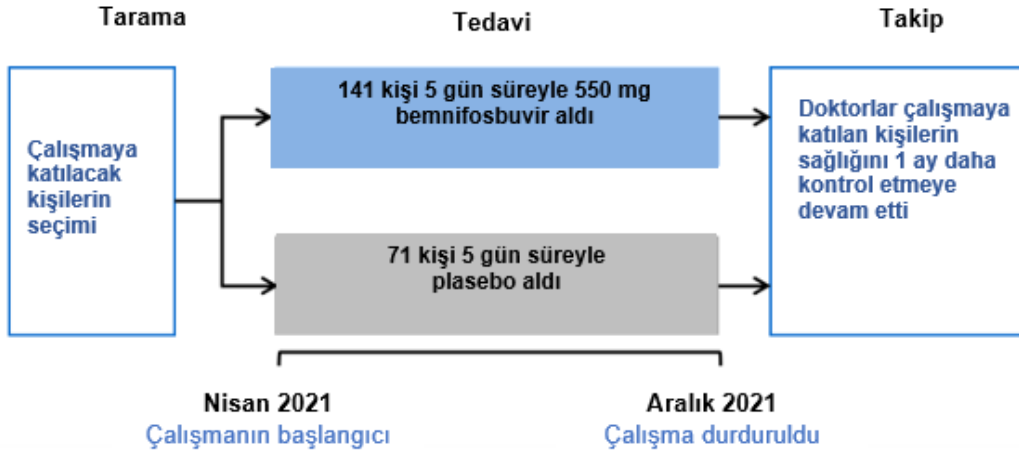
3. Çalışma sırasında neler oldu?

Çalışma sırasında, katılımcılar iki tedaviden birini almak için şans eseri seçildi. Tedaviler bir bilgisayar yardımıyla rastgele seçildi.

Tedavi grupları şöyleydi:

- **Bemnifosbuvir** (çalışma ilacı) – 5 gün boyunca günde iki kez ağızdan alınan iki tablet.
- **Plasebo** – 5 gün boyunca günde iki kez ağızdan alınan iki tablet.

Benmifosbuvir alacak şekilde seçilen her iki kişi için, plasebo almak üzere bir kişi seçildi. Katılımcılardan çalışma ilaçlarını almayı bitirdikten sonra, genel sağlık durumlarını kontrol etmek amacıyla daha fazla ziyaret için çalışma merkezine gelmeleri istendi. Çalışmada yapılanlar hakkında daha fazla bilgi aşağıda verilmektedir.



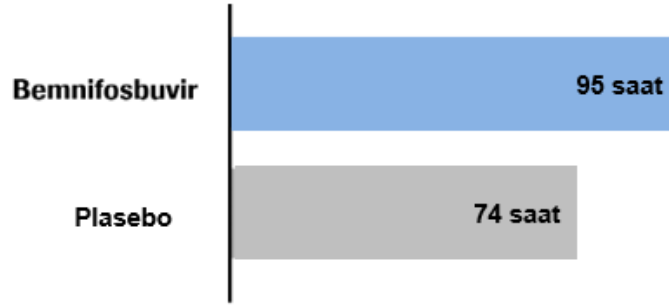
4. Çalışmanın sonuçları nelerdir?

1. Soru: Bemnifosbuvir, çalışmanın başında hastaneye yatırılmamış olan hafif veya orta şiddette COVID-19'lu kişilerde semptomları iyileştirmede ne kadar etkilidir?

Araştırmacılar, bemnifosbuvir'in semptomları bir plasebodan daha hızlı iyileştirip iyileştiremediğini görmek için, katılımcıların çalışma ilacını almasından sonra COVID-19 semptomlarının iyileşmesi (veya kaybolması) için geçen süreye baktı. İncelenen COVID-19 semptomları arasında burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük, nefes darlığı, kas veya vücut ağrıları, yorgunluk, baş ağrısı, üşüme veya terleme, sıcak basması veya ateşli hissetme, mide bulantısı (bulantı veya kusma), ishal ve koku veya tat duyusunun azalması veya kaybolması yer alıyordu.

Bemnifosbuvir, plaseboya kıyasla COVID-19 semptomlarının iyileşmesi (veya kaybolması) için geçen süreyi azaltmadı. Bemnifosbuvir verilen kişilerde yaklaşık 95 saat (yaklaşık 4 gün) süren COVID-19 semptomları görüldü. Bu, plasebo verilen kişilerde yaklaşık 74 saat (yaklaşık 3 gün) süren COVID-19 semptomlarına benzerdir.

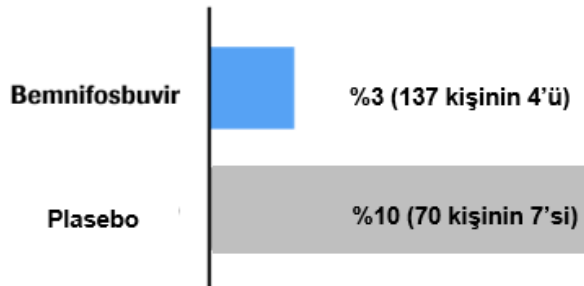
COVID-19 semptomlarının iyileşmesi veya kaybolması ortalama olarak ne kadar sürdü?



Soru 2: COVID-19 nedeniyle kaç kişinin hastaneye yatırılması gerekti?

Araştırmacıların topladığı bir başka bilgi de, çalışma ilacını aldıktan sonra kaç kişinin COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılması gerektiği idi; böylece bemnifosbuvir'in bu sayıyı plasebodan daha iyi azaltıp azaltamayacağı görülebilecekti. Plasebo verilenlerin %10'una kıyasla, bemnifosbuvir verilen katılımcıların yaklaşık %3'ünün COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılması gerekti.

Kaç kişinin COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılması gerekti?



Bu bölümde, yalnızca çalışmadan elde edilen temel sonuçlar gösterilmektedir. Diğer tüm sonuçlarla ilgili bilgileri, bu özeti sonunda listelenen internet sitelerinde bulabilirsiniz (bkz. Bölüm 8).

5. Yan etkiler nelerdir?

Yan etkiler ("advers reaksiyonlar" olarak da bilinir), çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi problemlerdir (baş ağrısı gibi).

- Çalışma doktoru yan etkilerin çalışmadaki tedavilerle ilişkili olduğuna inandığından bu özette açıklanmaktadır.
- Bu yan etkilerin tümü, bu çalışmaya katılan herkeste görülmeyebilir.

Aşağıdaki bölümlerde ciddi ve yaygın yan etkiler listelenmektedir.

Ciddi yan etkiler

Bir yan etki, yaşamı tehdit ediyorsa, hastanede bakım gerektiriyorsa veya kalıcı sorunlara neden oluyorsa "ciddi" olarak kabul edilir.

Bu çalışma sırasında yaklaşık olarak her 100 kişiden 6'sında (%6) en az bir ciddi yan etki görüldü. Plasebo alan kişilerin yaklaşık %10'una kıyasla, bemnifosbuvir alan kişilerin yaklaşık %4'ünde ciddi bir yan etki görüldü. Bu fark, COVID-19'un kötüleşmesinden kaynaklandı.

Tüm ciddi yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir - bunların hepsi her iki tedavi grubundaki ciddi yan etkilerdir.

Bu çalışmada bildirilen ciddi yan etkiler	Bemnifosbuvir alanlar (toplam 141 kişi)	Plasebo alanlar (toplam 71 kişi)
COVID-19'un kötüleşmesi	%1 (141 kişiden 2'si)	%4 (71 kişiden 3'ü)
COVID-19 pnömonisi	%1'den az (141 kişiden 1'i)	%6 (71 kişiden 4'ü)
Bakteriyel pnömoni	%1'den az (141 kişiden 1'i)	%0 (71 kişiden 0'ı)
Dokularda düşük oksijen	%1'den az (141 kişiden 1'i)	%0 (71 kişiden 0'ı)
Akciğerlerin çökmesi	%1'den az (141 kişiden 1'i)	%0 (71 kişiden 0'ı)
Solunum yetmezliği	%1'den az (141 kişiden 1'i)	%0 (71 kişiden 0'ı)
Aniden başlayan veya kişi için yeni olan böbrek hasarı	%1'den az (141 kişiden 1'i)	%0 (71 kişiden 0'ı)

Bu çalışmada herhangi bir ölüm bildirilmedi.

Çalışma sırasında, bazı kişiler yan etkilerden dolayı ilaçlarını almayı bırakmaya karar verdi:

- Bemnifosbuvir grubunda 141 kişiden 4'ü (%3) ilaçlarını almayı bıraktı.
- Plasebo grubunda 71 kişiden 5'i (%7) ilaçlarını almayı bıraktı.

En yaygın yan etkiler

Bu çalışma sırasında her 100 kişiden yaklaşık 11'inde (%11) ciddi kabul edilmeyen bir yan etki görüldü. Bemnifosbuvir alan kişilerin yaklaşık %14,9'unda, plasebo alan kişilerin ise yaklaşık %4,2'sinde ciddi olarak kabul edilmeyen bir yan etki görüldü.

En yaygın yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir - bunlar, her iki tedavi grubundaki kişilerin en az %2'sinde meydana gelen yan etkilerdir.

Bu çalışmada bildirilen en yaygın yan etkiler	Bemnifosbuvir alanlar (toplam 141 kişi)	Plasebo alanlar (toplam 71 kişi)
İshal	%4 (141 kişiden 5'i)	%0 (71 kişiden 0'ı)
Bulantı (mide bulantısı)	%4 (141 kişiden 5'i)	%1 (71 kişiden 1'i)

Diğer yan etkiler

Diğer yan etkilerle ilgili bilgileri (yukarıdaki bölümlerde gösterilmeyen) bu özeti sonunda listelenen internet sitelerinde bulabilirsiniz- bkz. Bölüm 8.

6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?

Burada sunulan bilgiler, çalışmanın başında hastaneye yatırılmamış, hafif veya orta şiddette COVID-19'lu 216 kişiyle yapılan tek bir çalışmadan alınmıştır. Bu sonuçlar, araştırmacıların COVID-19 ve bemnifosbuvir hakkında daha fazla bilgi edinmesine yardımcı olmuştur.

Çalışmayı düzenleyenler çalışma planlarını ve çalışma ilacını değerlendirme şeklini değiştirmeye karar verdiği için bu çalışma erken bir tarihte durduruldu. Planlanandan daha az kişi çalışmaya dahil edildi, bu da araştırmacıların çalışmadan güçlü sonuçlar çıkaramayacağı anlamına geliyordu.

Bu çalışmadan elde edilen temel bulgular:

- Ana bulgu, bemnifosbuvir'in COVID-19 semptomlarının iyileşmesi (veya kaybolması) için geçen süreyi plaseboya kıyasla azaltmadığıydı.
- Plasebo verilenlerin %10'una kıyasla, bemnifosbuvir verilen katılımcıların yaklaşık %3'ünün COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılması gerekti.
- En ciddi yan etkiler, COVID-19'un kötüleşmesi ve COVID-19 pnömonisiydi.
- Bu çalışmada herhangi bir ölüm olayı bildirilmedi.

Hiçbir çalışma tek başına bize bir ilacın riskleri ve yararları hakkındaki tüm bilgileri veremez. Gerekli tüm bilgileri öğrenene dek birçok kişiyle birçok çalışma yapılması gerekir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, aynı ilacın kullanıldığı diğer çalışmalardan farklı olabilir.

- Yani, yalnızca bu özete dayanarak kararlar almamalısınız; tedavinizle ilgili bir karar almadan önce daima doktorunuzla konuşunuz.

7. Diğer çalışmalara yönelik planlar mevcut mu?

Atea Pharmaceuticals, COVID-19 için bemnifosbuvir'i araştırmak üzere daha fazla çalışma yapmayı planlamaktadır.

8. Daha fazla bilgiye nasıl ulaşabilirim?

Bu çalışmayla ilgili ayrıntılı bilgileri aşağıda belirtilen internet sitelerinde bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmayla ilgili sorularım için kiminle görüşebilirim?

Bu zeti okuduktan sonra başka sorularınız olursa:

- ForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/study-to-evaluate-the-effects-of-ro7496998--at-527--in--47025.html>
- Atea Pharmaceuticals'taki bir temsilciyle iletişime geçiniz – ateaclinicaltrials@ateapharma.com.

Bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlarla ilgili sorularınız olursa:

- Çalışma hastanesi veya kliniğindeki çalışma doktoru veya personeli ile görüşünüz.

Kendi tedavinizle ilgili sorularınız olursa:

- Tedavinizden sorumlu olan doktorla görüşünüz.

COVID-19 tedavisi için bemnifosbuvir'in gelecekte geliştirilmesi hakkında herhangi bir sorunuz varsa, mevcut ve gelecekteki çalışmalar hakkında daha fazla bilgi için lütfen ateaclinicaltrials@ateapharma.com adresinden Atea Pharmaceuticals ile iletişime geçiniz veya <https://clinicaltrials.gov> adresini ziyaret ediniz.

Bu çalışmayı kim düzenledi ve finanse etti?

Bu alışma, merkez ofisi İsviçre, Basel'de bulunan F. Hoffmann-La Roche Ltd ve merkez ofisi ABD, Boston'da bulunan Atea Pharmaceuticals, Inc. tarafından düzenlenmiş ve finanse edilmiştir.

Çalışmanın açık adı ve diğer kimlik bilgileri

Bu çalışmanın açık adı: "Hafif veya Orta şiddetli COVID-19 Olan Hastalarda RO7496998'in (AT-527) Etkililik, Güvenlilik ve Antiviral Aktivitesinin Değerlendirildiği Bir ok Merkezli, Faz III, Randomize, ift Kör, Plasebo Kontrollü, Ayaktan Hasta alışması".

Çalışma 'MORNINGSKY' olarak bilinmektedir.

- Bu çalışmanın protokol numarası: CV43043.
- Bu alışma için ClinicalTrials.gov tanımlama kodu: NCT04889040.
- Bu alışmanın EudraCT numarası: 2020-005759-18.