

Estudio de seguimiento para examinar los síntomas a largo plazo de la COVID-19 en personas que recibieron bemnifosbuvir o placebo en un estudio anterior (estudio CV43043) y en qué grado fue seguro este medicamento

Consulte al final del resumen el título completo del estudio.

Sobre este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado "estudio" en este documento), redactado para:

- miembros del público y
- personas que participaron en el estudio

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de la redacción (octubre de 2022). Es posible que ahora se cuente con más información.

El estudio comenzó en junio de 2021 y se interrumpió de forma anticipada, en marzo de 2022, porque los organizadores del estudio anterior (estudio CV43043) decidieron detener el estudio CV43043 antes de tiempo para modificar los planes del estudio y la manera de evaluar el medicamento del estudio.

Este resumen se redactó después de que el estudio había terminado.

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo acerca de los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que usted no debe tomar decisiones basadas en este resumen.- Siempre hable con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

Agradecemos a las personas que participaron en este estudio.

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder interrogantes importantes sobre la COVID-19.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué se realizó durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para

Información importante sobre este estudio

- Este estudio de seguimiento se realizó para examinar los efectos a largo plazo de la COVID-19 en personas que no fueron hospitalizadas y que participaron en un estudio anterior (denominado estudio CV43043) sobre la COVID-19.
- En este estudio de seguimiento, se planeó evaluar a las personas durante 6 meses a partir de 1 mes después del diagnóstico de COVID-19 y luego del tratamiento con bennifosbuvir o placebo durante 5 días en el estudio CV43043. Las personas no recibieron ningún tratamiento adicional para la COVID-19 en este estudio de seguimiento.
- Este estudio incluyó a 72 personas en 10 países.
- Se incluyeron menos personas que las previstas, lo que significó que los investigadores no pudieron formular conclusiones sólidas a partir del ensayo.
- El principal hallazgo fue que los síntomas más comunes en el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19) fueron los siguientes:
 - cansancio (fatiga; 32 %; 22 de 69 personas)
 - reducción o pérdida del sentido del olfato (23 %; 16 de 69 personas)
 - tos (22 %; 15 de 69 personas)
 - dolores musculares o corporales (22 %; 15 de 69 personas)
 - nariz congestionada o secreción nasal (17 %; 12 de 69 personas)
 - reducción o pérdida del sentido del gusto (17 %; 12 de 69 personas)
 - dolor de cabeza (13 %; 9 de 69 personas)
- Ninguno de los síntomas se informó como “intenso”.
- En el mes 3 (aproximadamente 4 meses después del diagnóstico de COVID-19) en comparación con el día 1 del estudio, una cantidad ligeramente mayor de personas informó dolor de garganta y/o falta de aliento.
- Ninguna persona presentó efectos secundarios serios después de recibir el tratamiento en el estudio CV43043.
- Este estudio de seguimiento se interrumpió de forma anticipada porque los organizadores del estudio anterior (estudio CV43043) decidieron detener el estudio CV43043 antes de tiempo para modificar los planes del estudio y la manera de evaluar el medicamento del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

La COVID-19 es una enfermedad frecuente causada por una infección con el virus SARS-CoV-2. Puede causar síntomas como tos, fiebre, dolor de garganta, náuseas, y pérdida del olfato o del gusto.

La mayoría de las personas que contraen COVID-19 presenta síntomas leves, pero algunas personas pueden enfermarse gravemente y es posible que deban ser hospitalizadas. Los adultos mayores y las personas con afecciones médicas (por ejemplo, enfermedades cardíacas o cáncer) tienen un mayor riesgo de padecer un cuadro grave de la enfermedad.

Se necesitan nuevos medicamentos para tratar la COVID-19 y ayudar a evitar que las personas se enfermen gravemente o mueran.

El bemnifosbuvir es un nuevo medicamento antiviral (un medicamento que trata las infecciones causadas por un virus) que podría utilizarse para tratar la COVID-19. El bemnifosbuvir también se denomina RO7496998 (AT-527).

En un estudio anterior (estudio CV43043), a las personas con COVID-19 leve o moderada que no estaban hospitalizadas al comienzo del estudio CV43043 se les administró bemnifosbuvir o un placebo (que tenía el mismo aspecto que el bemnifosbuvir, pero sin ningún medicamento real) dos veces al día durante 5 días, a fin de determinar si el tratamiento con bemnifosbuvir podía reducir o mejorar los síntomas de COVID-19. Los investigadores también querían averiguar en qué medida era seguro el bemnifosbuvir.

Una vez que habían completado el tratamiento en el estudio CV43043, las personas podían incorporarse a este estudio, y estaba planificado realizarles un seguimiento durante 6 meses para evaluar los síntomas a largo plazo de la COVID-19. Este estudio no fue diseñado para hacer ninguna comparación entre los síntomas que tuvieron las personas después de recibir bemnifosbuvir o placebo en el estudio CV43043.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

Este fue un estudio observacional de seguimiento, lo que significa que no se administró ningún medicamento nuevo del estudio.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para determinar los síntomas a largo plazo de la infección por COVID-19 (ver la sección 4 "¿Cuáles fueron los resultados del estudio?").
- También querían averiguar en qué medida era seguro el medicamento que se administró en el estudio CV43043 determinando cuántas personas presentaban efectos secundarios aproximadamente 1 mes después de tomar cada uno de los medicamentos en el estudio CV43043 (ver la sección 5 "¿Cuáles fueron los efectos secundarios?").

La pregunta principal que los investigadores querían responder era la siguiente:

¿Cuáles fueron los síntomas a largo plazo en las personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas?

Otras preguntas que los investigadores querían responder incluían:

¿Cuánto afectó la falta de aliento o las dificultades respiratorias en la calidad de vida de las personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas?

¿En qué medida fue seguro el medicamento administrado en el estudio CV43043 (determinando cuántas personas presentaron efectos secundarios durante este estudio de seguimiento)?

¿Qué clase de estudio fue este?

Este fue un estudio "observacional". Esto significa que los médicos del estudio examinaron los efectos de la COVID-19 en personas que ya habían tomado medicamentos en un estudio anterior; no se administraron nuevos medicamentos en este estudio observacional.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2021 y se interrumpió de forma anticipada. Este resumen presenta los resultados del estudio hasta que se interrumpió en marzo de 2022.

El estudio se llevó a cabo en 27 centros del estudio ubicados en 10 países: Argentina, Bélgica, Brasil, Dinamarca, Alemania, México, Rumania, Suiza, Turquía y Ucrania. El siguiente mapa muestra los países donde se realizó este estudio.

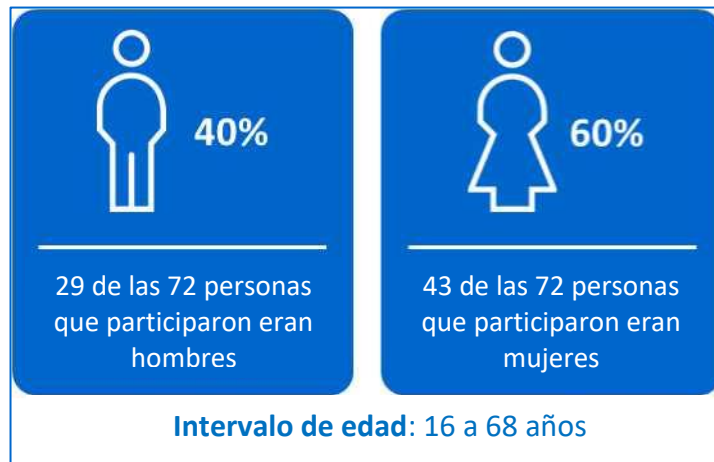


2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Para este estudio de seguimiento, se planificó incluir a 1040 personas que participaron en el estudio CV43043 y realizarles un seguimiento durante un máximo de 6 meses. Este estudio de seguimiento se interrumpió de forma anticipada (antes de que pudiera completarse un seguimiento durante un máximo de 6 meses a todos los participantes según lo planificado) debido a que el estudio CV43043 se detuvo antes de tiempo (porque los organizadores del estudio decidieron modificar los planes del estudio y la manera de evaluar el medicamento del estudio).

En este estudio participaron 72 personas que habían tenido COVID-19 leve o moderada y habían participado en el estudio CV43043.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 16 y 68 años. De las 72 personas, 29 (40 %) eran hombres y 43 (60 %) eran mujeres.



Las personas podían participar en el estudio si se cumplían las siguientes condiciones:

- Tenían más de 12 años (y pesaban más de 40 kg si eran menores de 18 años)
- Habían participado en el estudio CV43043 después de ser diagnosticadas con COVID-19

Las personas no podían participar en el estudio en los siguientes casos:

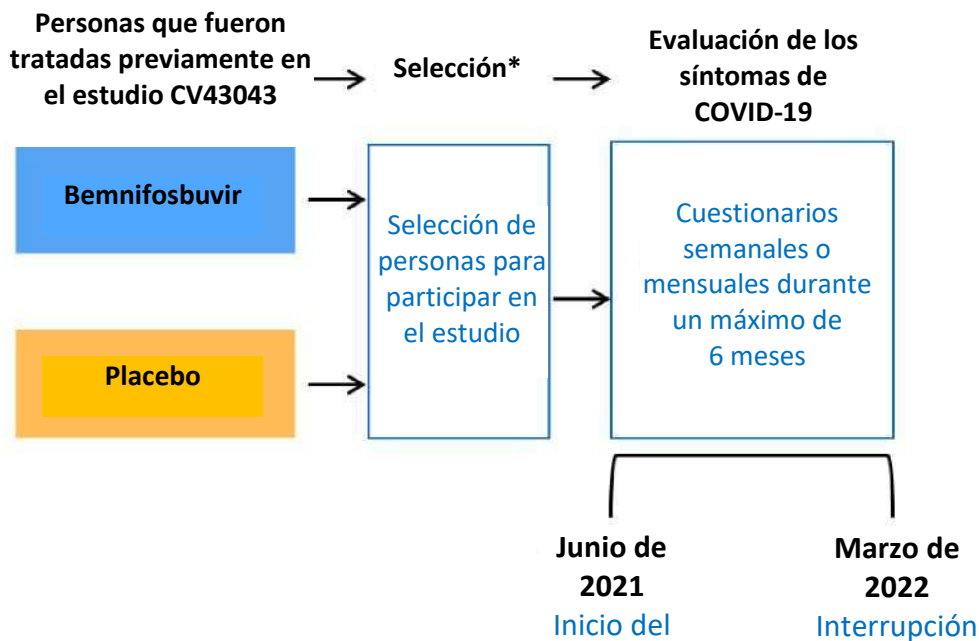
- Estaban recibiendo o planeaban recibir tratamiento en un estudio clínico diferente al mismo tiempo que este estudio
- Tenían determinadas afecciones médicas

3. ¿Qué se realizó durante el estudio?

Durante el estudio, las personas primero completaron un proceso de selección para asegurar que cumplían con los criterios para participar. A todos los que participaron en el estudio se les pidió que completaran cuestionarios semanales o mensuales.

Los cuestionarios fueron los siguientes:

- **Diario de síntomas de COVID-19:** se completó semanalmente para registrar y calificar la intensidad de los síntomas durante los 7 días anteriores.
- **Impresión global de la intensidad referida por el paciente (PGIS):** se completó semanalmente para calificar el grado de intensidad de los síntomas de COVID-19 en el momento de mayor intensidad durante los 7 días anteriores.
- **Sistema de información sobre la medición de los resultados informados por el paciente, formulario abreviado (PROMIS SF) - Disnea:** se completó mensualmente para calificar la falta de aire durante los 7 días anteriores.
- **Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ):** se completó mensualmente para evaluar cómo las dificultades respiratorias habían afectado la calidad de vida de una persona durante las 4 semanas anteriores.



*Aproximadamente 1 mes después de que las personas fueran diagnosticadas con COVID-19.

La mayoría de las personas en este estudio de seguimiento (96 %; 69 de 72 personas) completó al menos una evaluación hasta el mes 3; había menos personas participando en el estudio después del mes 3 debido a que el estudio se interrumpió. Aquí se presentan los resultados hasta el mes 3 (aproximadamente 4 meses después de que las personas fueran diagnosticadas con COVID-19).

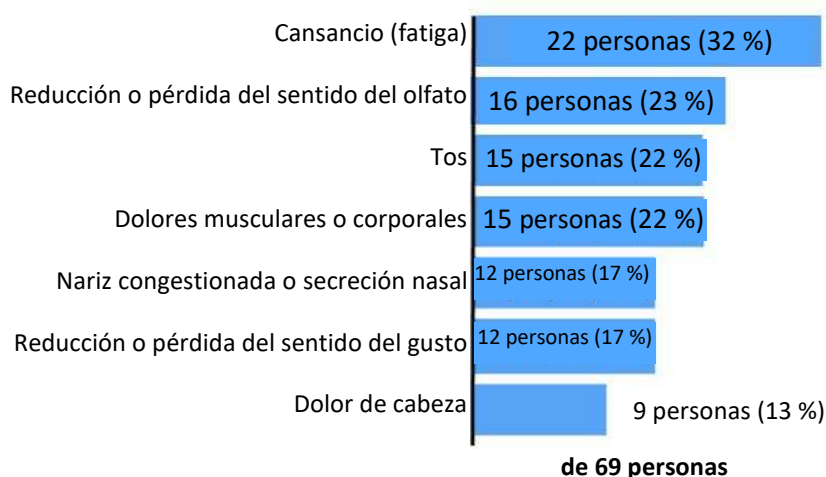
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Cuáles fueron los síntomas a largo plazo en las personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas?

Los investigadores examinaron los síntomas de COVID-19 en el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19) y en el mes 3 (aproximadamente 4 meses después del diagnóstico de COVID-19).

Los investigadores analizaron primero los síntomas que se informaron a través del diario de síntomas de COVID-19. En el día 1, todos los síntomas fueron de "leves" a "moderados"; nadie indicó que sus síntomas fueran "intensos". Los síntomas más comunes, que se informaron en al menos 1 de cada 10 personas, se muestran en la siguiente imagen.

Síntomas comunes 1 mes después del diagnóstico de COVID-19



En el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19):

- Menos del 5 % de las personas informó pérdida total del sentido del gusto (3 %; 2 de 69 personas) o del olfato (4 %; 3 de 69 personas).
- Se informaron dolor de garganta, falta de aliento, escalofríos/sudores, sensación de calor o cuadro febril, náuseas, diarrea y vómitos en menos de 1 de cada 10 personas.

En el mes 3 (aproximadamente 4 meses después del diagnóstico de COVID-19):

- No hubo un patrón claro en la cantidad de personas que informaron síntomas entre el día 1 y el mes 3, excepto que hubo más personas que informaron lo siguiente:
 - dolor de garganta (11 de 63 personas [18 %] en el mes 3, en comparación con 5 de 69 personas [7 %] en el día 1); y/o
 - falta de aliento (12 de 63 personas [19 %] en el mes 3, en comparación con 4 de 69 personas [6 %] en el día 1)

Dado que los participantes en este estudio no completaron el diario de síntomas de COVID-19 antes de que se les diagnosticara COVID-19, los investigadores no saben si los síntomas que tenían las personas en el día 1 y en el mes 3 de este estudio estaban presentes antes del diagnóstico de COVID-19 o si los síntomas se debieron a la COVID-19.

Los investigadores también analizaron el grado de intensidad de los síntomas de COVID-19 en el momento de mayor intensidad durante la última semana, según lo informado mediante el cuestionario PGIS.

- La mayoría (52 de 69 personas; 75 %) indicó que no tenía síntomas debido a la COVID-19 el día 1; 15 de 69 personas (22 %) indicaron que tenían síntomas leves; 2 (3 %) informaron síntomas moderados y ninguna persona indicó haber tenido síntomas intensos.
- No hubo un patrón claro en la cantidad de personas que informaron tener algún síntoma (leve, moderado o intenso) entre el día 1 y el mes 3; entre 1 de cada 6 (15 %) y 1 de cada 3 (30 %) personas presentaron síntomas durante este tiempo.

¿Cuánto afectó la falta de aliento o las dificultades respiratorias en la calidad de vida de las personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas?

Las personas informaron en qué medida sintieron falta de aire mediante el cuestionario PROMIS SF. En el día 1 y en el mes 3, los puntajes promedio fueron muy similares, y gran parte de las personas indicó un puntaje de "0", lo que significa que la mayoría de las personas no sintió falta de aire durante este tiempo.

Los síntomas (falta de aire, tos y sibilancias), la capacidad para realizar actividades y el impacto de los síntomas en la salud mental y el bienestar se informaron mediante el cuestionario SGRQ.

- Los puntajes fueron bastante diferentes entre las personas desde el día 1 hasta el mes 3 y, dado que la cantidad de personas en este estudio fue menor que la planificada, no se pudieron establecer conclusiones claras.
- En general, los puntajes promedio de los síntomas se redujeron entre el día 1 y el mes 3, lo que indica que los síntomas disminuyeron con el transcurso del tiempo.
- Los puntajes promedio para la "capacidad para realizar actividades" fueron más altos durante este tiempo que para el "impacto en la salud y el bienestar".

En esta sección se muestran solo los resultados más importantes del estudio. Puede encontrar información acerca de todos los demás resultados en los sitios web enumerados al final de este resumen (consulte la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios (también conocidos como "reacciones adversas") son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que surgen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas en este estudio presentaron todos los efectos secundarios.

En las siguientes secciones, se enumeran los efectos secundarios serios y frecuentes.

Efectos secundarios serios

Un efecto secundario se considera "serio" si pone en peligro la vida, si, debido a este, se requiere atención hospitalaria o si causa problemas duraderos.

Durante este estudio, ninguna persona presentó efectos secundarios graves relacionados con los tratamientos administrados previamente en el estudio CV43043.

No se informaron muertes en este estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, ninguna persona presentó efectos secundarios no serios que estuvieran relacionados con los tratamientos administrados previamente en el estudio CV43043.

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (que no se muestran en las secciones anteriores) en los sitios web enumerados al final de este resumen; consulte la sección 8.

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí proviene de un solo estudio realizado en 72 personas

con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas al comienzo del estudio CV43043. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre los síntomas a largo plazo de la COVID-19 en personas con enfermedad leve o moderada.

Hallazgos más importantes de este estudio:

- Solo 72 personas que habían participado en el estudio CV43043 se incluyeron en este estudio de seguimiento (debido a que el estudio CV43043 se interrumpió de forma anticipada), que era una cantidad de personas mucho menor que la planificada, y la mayoría de estas personas no continuó el estudio después de los 3 meses. Esto significa que no se pudieron establecer conclusiones firmes sobre los síntomas a largo plazo de la COVID-19 (particularmente de 5 a 7 meses después de la infección) a partir de este estudio.
- Los síntomas más comunes en el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19) fueron los siguientes:
 - cansancio leve o moderado (fatiga; 32 %; 22 de 69 personas)
 - reducción o pérdida del sentido del olfato (23 %; 16 de 69 personas)
 - tos (22 %; 15 de 69 personas)
 - dolores musculares o corporales (22 %; 15 de 69 personas)
 - nariz congestionada o secreción nasal (17 %; 12 de 69 personas)
 - reducción o pérdida del sentido del gusto (17 %; 12 de 69 personas)
 - dolor de cabeza (13 %; 9 de 69 personas)
- Ninguno de los síntomas se informó como “intenso”.
- Una cantidad ligeramente mayor de personas informó tener dolor de garganta y/o falta de aliento en el mes 3 en comparación con el día 1.
- Ninguna persona presentó efectos secundarios serios después de recibir el tratamiento en el estudio CV43043.

7. ¿Hay planes para otros estudios?

Atea Pharmaceuticals está planificando más estudios para analizar el bemnifosbuvir en el tratamiento de la COVID-19.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se enumeran a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT05059080>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=5meadowspring>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/a-six-month-follow-up-study-of-participants-with-corona-57262.html>

¿A quién puedo contactar si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/a-six-month-follow-up-study-of-participants-with-corona-57262.html>
- Comuníquese con un representante en su oficina local de Roche

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico del estudio o el personal del hospital o la clínica del estudio

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento

Si tiene alguna pregunta sobre el desarrollo futuro del bemnifosbuvir para el tratamiento de la COVID-19, comuníquese con Atea Pharmaceuticals enviando un correo electrónico a ateaclinicaltrials@ateapharma.com o visite <https://clinicaltrials.gov> para obtener más información sobre los ensayos actuales y futuros.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, que tiene su sede en Basilea, Suiza, junto con Atea Pharmaceuticals, Inc., que tiene su sede en Boston, EE. UU.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es: Estudio multicéntrico, observacional, de seguimiento durante 6 meses, en pacientes con COVID-19 inscriptos previamente en un estudio con RO7496998 (AT-527).

El estudio se conoce como "MEADOWSPRING".

- El número de protocolo de este estudio es: CV43140
- El identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT05059080
- El número EudraCT para este estudio es: 2021-000627-12