

## Étude de suivi visant à examiner les symptômes à long terme de la COVID-19 chez les personnes ayant reçu du bemnifosbuvir ou un placebo dans une étude précédente (Étude CV43043) – et la sécurité 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 commencé en juin 2021 et s'est arrêtée de manière prématurée – en mars 2022 – parce que les organisateurs de l'étude précédente (étude CV43043) ont décidé d'arrêter l'étude CV43043 plus tôt afin de modifier la conception de l'étude et la manière d'évaluer le médicament à l'étude.

Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

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

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées uniquement sur ce résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

### Table des matières

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 secondaires ?
6. De quelle manière cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles en projet ?
8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

### Nous remercions les personnes qui ont pris part à cette étude

Les personnes qui y ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la COVID-19.

## Informations principales concernant cette étude

- Cette étude de suivi a été réalisée pour examiner les effets à long terme de la COVID-19 chez les personnes qui n'ont pas été hospitalisées et qui ont participé à une étude précédente (appelée étude CV43043) sur la COVID-19
- Dans cette étude de suivi, il était prévu que les personnes soient évaluées pendant 6 mois à partir d'un mois après le diagnostic de COVID-19 et après un traitement par le bémifosbuvir ou un placebo pendant 5 jours dans le cadre de l'étude CV43043. Les personnes n'ont reçu aucun autre traitement pour la COVID-19 dans cette étude de suivi
- Cette étude a inclus 72 personnes dans 10 pays
- Un nombre inférieur de personnes a été inclus par rapport à ce qui avait été prévu, ce qui signifie que les chercheurs n'ont pas été en mesure de tirer des conclusions solides de l'essai
- La principale constatation a été que les symptômes les plus courants au Jour 1 (environ 1 mois après le diagnostic de COVID-19) étaient :
  - fatigue (32 % ; 22 personnes sur 69)
  - diminution ou perte de l'odorat (23 % ; 16 personnes sur 69)
  - toux (22 % ; 15 personnes sur 69)
  - douleurs musculaires ou courbatures (22 % ; 15 personnes sur 69)
  - nez bouché ou qui coule (17 % ; 12 personnes sur 69)
  - diminution ou perte du sens du goût (17 % ; 12 personnes sur 69)
  - maux de tête (13 % ; 9 personnes sur 69)
- Aucun symptôme n'a été signalé comme « grave »
- Au Mois 3 (environ 4 mois après le diagnostic de COVID-19) par rapport au Jour 1 de l'étude, un nombre légèrement plus élevé de personnes ont déclaré avoir un mal de gorge et/ou un essoufflement
- Aucune personne n'a présenté d'effets secondaires graves après avoir pris le traitement dans l'étude CV43043
- Cette étude de suivi a été arrêtée prématurément parce que les organisateurs de l'étude précédente (étude CV43043) ont décidé d'arrêter l'étude CV43043 de manière précoce en vue de modifier la conception de l'étude et 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, fièvre, mal de gorge, vomissements et perte d'odorat ou de goût.

La plupart des personnes qui attrapent la COVID-19 présentent des symptômes bénins, mais certaines personnes peuvent tomber gravement malades et devoir être hospitalisées. Les personnes âgées et les personnes souffrant de problèmes de santé (par exemple, une maladie cardiaque ou un cancer) courent un risque plus élevé de maladie grave.

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

Le bemnifosbuvir (se prononce « bem – ni – fos – bu – vir ») est un nouveau médicament antiviral (un médicament qui traite les infections causées par un virus) qui pourrait être en mesure de traiter la COVID-19. Le bemnifosbuvir est également appelé RO7496998 (AT-527).

Dans une étude précédente (étude CV43043), des personnes atteintes de COVID-19 léger ou modéré, qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude CV43043, ont reçu du bemnifosbuvir ou un placebo (se prononce 'pla – se – bo' ; qui ressemblait au bemnifosbuvir mais ne contenait aucun médicament réel) deux fois par jour pendant 5 jours, afin de déterminer si le traitement par le bemnifosbuvir pouvait réduire ou améliorer les symptômes de la COVID-19. Les chercheurs voulaient également savoir dans quelle mesure le bemnifosbuvir était sûr.

Après avoir terminé le traitement dans l'étude CV43043, les personnes pouvaient participer à la présente étude, et il était prévu qu'elles seraient suivies pendant 6 mois pour évaluer l'impact à long terme des symptômes de la COVID-19. Cette étude n'a pas été conçue pour faire des comparaisons entre les symptômes ressentis par les personnes après avoir reçu du bemnifosbuvir ou un placebo dans l'étude CV43043.

### Quel était le médicament à l'étude ?

Il s'agissait d'une étude de suivi observationnelle, ce qui signifie qu'aucun nouveau médicament à l'étude n'a été administré.

### Qu'est-ce que les investigateurs souhaitaient déterminer ?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour découvrir les symptômes à long terme de l'infection COVID-19 (voir section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »)
- Ils voulaient également savoir dans quelle mesure le médicament administré dans l'étude CV43043 était sûr en vérifiant combien de personnes avaient des effets indésirables à compter du mois environ suivant la prise de chacun des médicaments de l'étude CV43043 (voir rubrique 5 « Quels étaient les effets indésirables ? »)

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

Quels étaient les symptômes à long terme chez les personnes atteintes de COVID-19 léger ou modéré, qui n'ont pas été hospitalisées ?

**Les autres questions auxquelles les investigateurs souhaitaient répondre étaient les suivantes :**

Dans quelle mesure l'essoufflement ou les difficultés respiratoires ont-ils eu un impact sur la qualité de vie des personnes atteintes de la forme légère ou modérée de la COVID-19, qui n'ont pas été hospitalisées ?

Dans quelle mesure le médicament administré dans l'étude CV43043 était-il sûr (en évaluant le nombre de personnes ayant des effets secondaires au cours de cette étude de suivi) ?

---

### **Quel était le type de cette étude ?**

---

Il s'agissait d'une étude « observationnelle ». Cela signifie que les médecins de l'étude ont examiné les effets de la COVID-19 chez les personnes qui avaient déjà pris des médicaments dans une étude précédente – aucun nouveau médicament n'a été administré dans cette étude observationnelle.

---

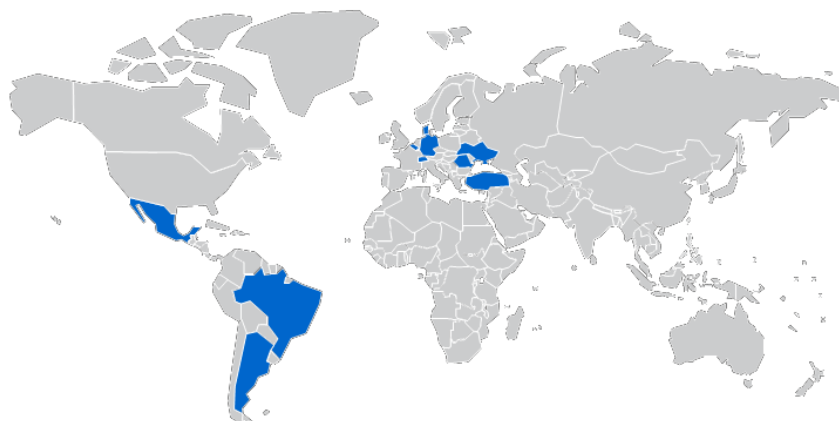
### **Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?**

---

L'étude a commencé en juin 2021 et a été arrêtée de manière prématurée. Ce résumé présente les résultats complets de l'étude jusqu'à sa clôture en mars 2022.

L'étude s'est déroulée dans 27 centres d'étude – dans 10 pays, en Argentine, en Belgique, au Brésil, au Danemark, en Allemagne, au Mexique, en Roumanie, en Suisse, en Turquie et en Ukraine. La carte ci-dessous indique les pays où cette étude a eu lieu.

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

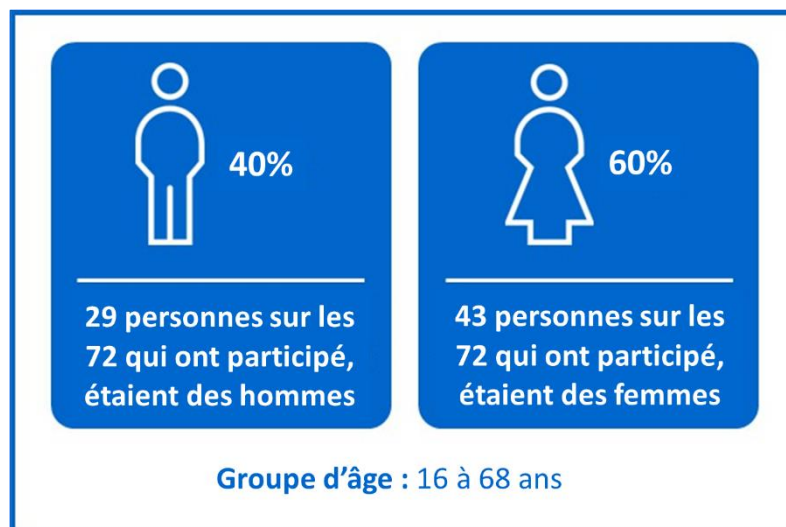


## 2. Qui a participé à cette étude ?

Cette étude de suivi devait inclure 1040 personnes ayant participé à l'étude CV43043 et les suivre pendant un maximum de 6 mois. Cette étude de suivi a été arrêtée de manière prématurée (avant que toutes les personnes qui y ont participé puissent être suivies pendant 6 mois comme prévu) car l'étude CV43043 a été arrêtée précocement (les organisateurs de l'étude ont décidé de modifier la conception de l'étude et la manière d'évaluer le médicament à l'étude).

Dans cette étude, les 72 personnes ayant participé avaient déjà eu la forme légère ou modérée de la COVID-19 et avaient participé à l'étude CV43043.

Les personnes qui ont participé à l'étude avaient entre 16 et 68 ans. 29 personnes sur 72 (40 %) étaient des hommes et 43 personnes sur 72 (60 %) étaient des femmes.



Une personne pouvait participer à l'étude si elle :

- Avait plus de 12 ans (et pesait plus de 40 kg pour les moins de 18 ans)
- Avait participé à l'étude CV43043 après avoir reçu un diagnostic de COVID-19

Une personne ne pouvait pas participer à l'étude si elle :

- recevait ou prévoyait de recevoir un traitement dans une autre étude clinique en même temps que la présente étude
- était atteinte de certains problèmes de santé

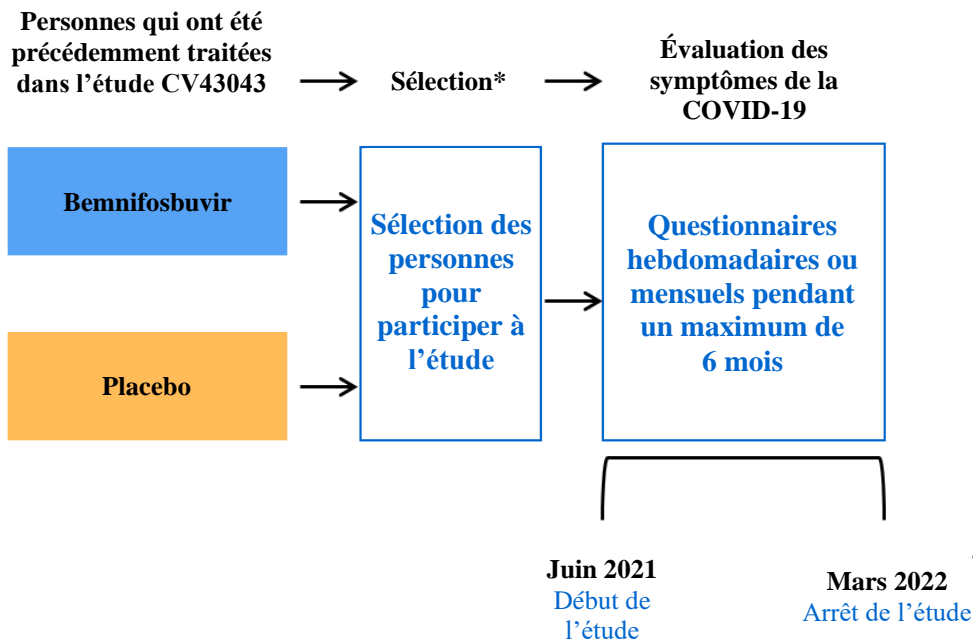
## 3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Au cours de l'étude, les personnes ont d'abord passé un processus de sélection pour s'assurer qu'elles répondaient aux critères de participation. Toutes les personnes ayant participé à l'étude ont été invitées à remplir des questionnaires hebdomadaires ou mensuels.

Les questionnaires étaient :

- **Journal des symptômes de la COVID-19** – rempli chaque semaine pour enregistrer et évaluer la gravité des symptômes au cours des 7 jours précédents
- **Impression globale de la gravité par le patient (PGIS)** – rempli chaque semaine pour évaluer la gravité de leurs symptômes de la COVID-19, au moment où ils étaient les plus intenses au cours des 7 derniers jours

- **Système d'information sur la mesure des résultats rapportés par les patients – Formulaire court (PROMIS SF) – Dyspnée** -rempli mensuellement pour évaluer l'essoufflement au cours des 7 jours précédents
- **Questionnaire respiratoire de St. George (SGRQ)** – rempli mensuellement pour évaluer comment les difficultés respiratoires ont affecté la qualité de vie d'une personne au cours des 4 semaines précédentes



\*Environ 1 mois après que les personnes ont reçu un diagnostic de COVID-19.

La plupart des participants à cette étude de suivi (96 % ; 69 personnes sur 72) ont effectué au moins une évaluation jusqu'au 3ème mois ; moins de personnes ont participé à l'étude après le 3ème mois parce que l'étude a été arrêtée. Les résultats jusqu'au 3ème mois (environ 4 mois après le diagnostic de COVID-19) sont présentés ici.

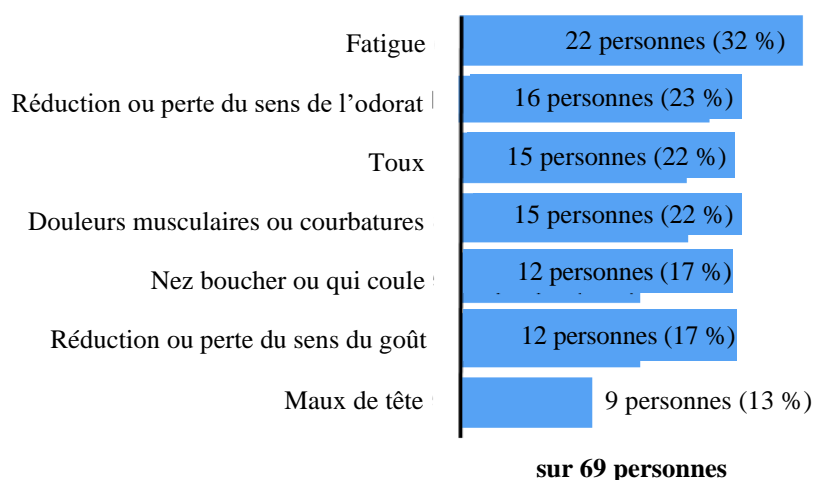
#### 4. Quels ont été les résultats de l'étude ?

Quels étaient les symptômes à long terme chez les personnes atteintes de la forme légère ou modérée de la COVID-19, qui n'ont pas été hospitalisées ?

Les chercheurs ont examiné les symptômes de la COVID-19 au Jour 1 (environ 1 mois après le diagnostic de COVID-19) et au Mois 3 (environ 4 mois après le diagnostic de COVID-19).

Les chercheurs ont d'abord examiné les symptômes signalés à l'aide du journal des symptômes de la COVID-19. Au Jour 1, tous les symptômes étaient « légers » à « modérés » ; aucune personne n'ayant signalé que ses symptômes étaient « graves ». Les symptômes les plus courants – qui ont été signalés par au moins 1 personne sur 10 – sont présentés dans la figure ci-dessous.

### Symptômes fréquents 1 mois après le diagnostic de COVID-19



Au Jour 1 (environ 1 mois après le diagnostic de COVID-19) :

- Moins de 5 % des personnes ont signalé une perte complète du goût (3 % ; 2 personnes sur 69) ou de l'odorat (4 % ; 3 personnes sur 69)
- Mal de gorge, essoufflement, frissons/sueurs, sensation de chaleur ou de fièvre, envie de vomir (nausées), diarrhées et vomissements ont été signalés par moins de 1 personne sur 10

Au Mois 3 (environ 4 mois après le diagnostic de la COVID-19) :

- Il n'y avait pas de tendance claire dans le nombre de personnes ayant signalé des symptômes entre le Jour 1 et le Mois 3, sauf que davantage de personnes ont déclaré :
  - un mal de gorge (11 personnes sur 63 [18 %] au Mois 3, contre 5 personnes sur 69 [7 %] au Jour 1), et/ou
  - un essoufflement (12 personnes sur 63 [19 %] au Mois 3, contre 4 personnes sur 69 [6 %] au Jour 1)

Étant donné que les participants à cette étude n'ont pas rempli le journal des symptômes de la COVID-19 avant d'être diagnostiquées, les chercheurs ne savent pas si les symptômes que les individus présentaient au Jour 1 et au Mois 3 de cette étude étaient présents avant le diagnostic de COVID-19 ou si les symptômes étaient dus à la COVID-19.

Les chercheurs ont également examiné la gravité des symptômes de COVID-19, lorsqu'ils étaient les plus prononcés au cours de la semaine écoulée, comme indiqué à l'aide du questionnaire PGIS.

- La plupart (52 personnes sur 69 ; 75 %) ont déclaré ne présenter aucun symptôme dû à la COVID-19 au Jour 1, 15 personnes sur 69 (22 %) ont déclaré avoir des symptômes légers, 2 (3 %) ont signalé des symptômes modérés, et personne n'a dit signalé de symptômes graves
- Il n'y avait pas de tendance claire dans le nombre de personnes ayant déclaré avoir des symptômes (légers, modérés ou graves) entre le Jour 1 et le Mois 3 ; entre 1 personne sur 6 (15 %) et 1 personne sur 3 (30 %) a présenté des symptômes pendant cette période

---

Dans quelle mesure l'essoufflement ou les difficultés respiratoires ont-ils eu un impact sur la qualité de vie des personnes atteintes de la forme légère ou modérée de la COVID-19, qui n'ont pas été hospitalisées ?

---

Les participants ont rapporté à quel point ils se sentaient essoufflés dans le questionnaire PROMIS SF. Au Jour 1 et au Mois 3, les scores moyens étaient très similaires, et la plupart des personnes ont indiqué un score de '0', ce qui signifie que la plupart ne se sont pas sentis essoufflés au cours de cette période.

Les symptômes (essoufflement, toux et respiration sifflante), la capacité à faire des activités et l'impact des symptômes sur la santé mentale et le bien-être ont été rapportés à l'aide du questionnaire SGRP.

- Les scores étaient assez différents entre les personnes du Jour 1 au Mois 3 et, étant donné que cette étude comptait un plus petit nombre de personnes que prévu, aucune conclusion claire n'a pu être établie.
- Dans l'ensemble, les scores moyens des symptômes ont diminué entre le 1er jour et le 3ème mois, ce qui indique que les symptômes ont diminué avec le temps
- Les scores moyens associés à la « capacité à faire des activités » étaient plus élevés tout au long de cette période que ceux associés à « l'impact sur la santé et le bien-être »

Cette section ne présente que les principaux résultats de l'étude. Vous trouverez des informations sur les autres résultats sur les sites web mentionnés à la fin de ce résumé (voir la section 8).

## 5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également appelés « réactions indésirables ») sont des problèmes médicaux indésirables (tels que des maux de tête) qui ont eu lieu au cours de l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé, car le médecin de l'étude pense que ces effets secondaires étaient liés aux traitements de l'étude
- Toutes les personnes participant à cette étude n'ont pas présenté d'effets secondaires

Les effets indésirables graves et fréquents sont répertoriés dans les sections suivantes.

### Effets secondaires graves

---

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met en danger la vie du patient, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables.

Au cours de cette étude, aucune personne n'a présenté d'effets secondaires graves liés aux traitements précédemment administrés dans le cadre de l'étude CV43043.

Aucun décès n'a été signalé dans cette étude.

### Effets secondaires les plus fréquents

---

Au cours de cette étude, aucune personne n'a eu d'effets secondaires non graves liés aux traitements précédemment administrés dans l'étude CV43043.



## Autres effets secondaires

Vous trouverez des informations sur les autres effets secondaires (non présentées dans les sections ci-dessus) sur les sites web mentionnés 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 de 72 personnes atteintes de la forme légère ou modérée de la COVID-19, qui n'étaient pas hospitalisées au début de l'étude CV43043. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur les symptômes à long terme de la COVID-19 chez les personnes atteintes d'une maladie légère ou modérée.

Principaux résultats de cette étude :

- Seules 72 personnes ayant participé à l'étude CV43043 ont été incluses dans cette étude de suivi (car l'étude CV43043 a été arrêtée prématurément), soit un nombre de personnes beaucoup plus faible que prévu, et la plupart de ces personnes n'ont pas poursuivi l'étude après 3 mois. Cela signifie que des conclusions définitives sur les symptômes à long terme de la COVID-19 (en particulier 5 à 7 mois après l'infection) n'ont pas pu être tirées de cette étude.
- Les symptômes les plus fréquents au Jour 1 (environ 1 mois après le diagnostic de COVID-19) étaient :
  - fatigue légère ou modérée (32 % ; 22 personnes sur 69)
  - diminution ou perte de l'odorat (23 % ; 16 personnes sur 69)
  - toux (22 % ; 15 personnes sur 69)
  - douleurs musculaires ou courbatures (22 % ; 15 personnes sur 69)
  - nez bouché ou qui coule (17 % ; 12 personnes sur 69)
  - réduction ou perte du sens du goût (17 % ; 12 personnes sur 69)
  - maux de tête (13 % ; 9 personnes sur 69)
- Aucun symptôme n'a été signalé comme « grave »
- Un nombre légèrement plus élevé de personnes ont déclaré avoir un mal de gorge et/ou un essoufflement au Mois 3 par rapport au Jour 1
- Aucune personne n'a présenté d'effets secondaires graves après avoir pris le traitement dans l'étude CV43043

## 7. D'autres études sont-elles en projet ?

Atea Pharmaceuticals prévoit d'autres études portant sur le bemnifosbuvir pour la COVID-19.

## 8. Où puis-je obtenir plus d'informations ?

Vous trouverez plus d'informations au sujet de cette étude sur les sites web indiqués ci-dessous :

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

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

---

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Rendez-vous sur la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/a-six-month-follow-up-study-of-participants-with-corona-57262.html>
- Contactez un représentant de votre bureau Roche local.

Si vous avez pris part à cette étude et si vous avez des questions sur 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 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 [ateaclinicaltrials@ateapharma.com](mailto:ateaclinicaltrials@ateapharma.com) ou consultez <https://clinicaltrials.gov> pour plus d'informations sur les essais actuels 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 : « Étude de suivi multicentrique, observationnelle, de 6 mois de patients atteints de COVID-19 précédemment inscrits à l'étude RO7496998 (AT-527) ».

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

- Le numéro de protocole de cette étude est : CV43140
- L'identifiant de cette étude dans ClinicalTrials.gov est : NCT05059080
- Le numéro EudraCT pour cette étude est : 2021-000627-12