

Estudo de acompanhamento para verificar os sintomas crônicos de COVID-19 em pessoas que receberam bemnifosbuvir ou placebo em um estudo anterior (Estudo CV43043) – e a segurança deste medicamento

Vide final do resumo para o título completo do estudo.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (denominado um 'estudo' neste documento) – redigido para:

- Membros do público e
- Pessoas que participaram do estudo

Este resumo se baseia em informações conhecidas no momento da redação (outubro de 2022). Mais informações podem ser conhecidas atualmente.

O estudo foi iniciado em junho de 2021 e interrompido precocemente - em março de 2022 - porque os organizadores do estudo anterior (Estudo CV43043) decidiram interromper o Estudo CV43043 precocemente para mudar os planos do estudo e como avaliar o medicamento em estudo. Este resumo foi redigido após o final do estudo.

Nenhum estudo único pode nos informar tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. São necessárias muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo poderão ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isto significa que você não deverá tomar decisões com base neste único resumo - sempre converse com seu médico antes de tomar quaisquer decisões sobre seu tratamento

Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre este estudo
2. Quem participou deste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos colaterais?
6. Como este estudo auxiliou a pesquisa?
7. Há planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar informações adicionais?

Agradecemos as pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre COVID-19.

Informações principais sobre este estudo

- Este estudo de acompanhamento foi realizado para verificar os efeitos crônicos de COVID-19 em pessoas não hospitalizadas e que participaram de um estudo anterior (denominado Estudo CV43043) para COVID-19
- Neste estudo de acompanhamento, foi planejado que as pessoas seriam avaliadas por 6 meses, desde 1 mês após o diagnóstico de COVID-19 e após tratamento com bemnifosbuvir ou placebo por 5 dias no Estudo CV43043. As pessoas não receberam nenhum tratamento adicional para COVID-19 neste estudo de acompanhamento
- Este estudo incluiu 72 pessoas em 10 países
- Foram incluídas menos pessoas que o planejado, o que significou que os pesquisadores não conseguiram fazer conclusões fortes a partir do estudo
- O principal achado foi que os sintomas mais comuns no Dia 1 (aproximadamente 1 mês após o diagnóstico de COVID-19) foi:
 - cansaço (fadiga; 32%; 22 de 69 pessoas)
 - redução ou perda do sentido de olfato (23%; 16 de 69 pessoas)
 - tosse (22%; 15 de 69 pessoas)
 - dores musculares ou corporais (22%; 15 de 69 pessoas)
 - Nariz entupido ou coriza (17%; 12 de 69 pessoas)
 - redução ou perda do sentido de paladar (17%; 12 de 69 pessoas)
 - Dor de cabeça (13%; 9 de 69 pessoas)
- Nenhum sintoma foi relatado como 'grave'
- No Mês 3 (aproximadamente 4 meses após o diagnóstico de COVID-19) em comparação ao Dia 1 do estudo, um número discretamente maior de pessoas relatou apresentar dor de garganta e/ou falta de ar
- Nenhuma pessoa apresentou efeitos colaterais graves após administração do tratamento no Estudo CV43043
- Este estudo de acompanhamento foi interrompido precocemente porque os organizadores do estudo anterior (Estudo CV43043) decidiram interromper o Estudo CV43043 precocemente para mudar os planos do estudo e como avaliar o medicamento em estudo

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo foi realizado?

COVID-19 é uma doença comum causada pela infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Pode causar sintomas como tosse, febre, dor de garganta, mal-estar e perda de paladar ou olfato.

A maior parte das pessoas que contraem COVID-19 apresenta sintomas leves, porém algumas pessoas podem ficar gravemente doentes e podem precisar ser hospitalizadas. Pessoas mais idosas e pessoas com condições clínicas (por exemplo, cardiopatia ou câncer) estão em maior risco de doença grave.

São necessários novos medicamentos para tratar a COVID-19 e auxiliar a impedir que as pessoas fiquem gravemente doentes ou morram.

Bemnifosbuvir (você pronuncia como 'bem – nee – foz – buh – veer') é um novo medicamento antiviral (um medicamento que trata infecções causadas por um vírus) que pode ser capaz de tratar a COVID-19. Bemnifosbuvir também é denominado RO7496998 (AT-527).

Em um estudo anterior (Estudo CV43043), pessoas com COVID-19 leve ou moderada não hospitalizadas no início do Estudo CV43043 receberam bemnifosbuvir ou placebo (você pronuncia como 'plah – see – bo'; que se pareceu com bemnifosbuvir, porém sem conter nenhum medicamento real) duas vezes ao dia por 5 dias, para verificar se o tratamento com bemnifosbuvir poderia reduzir ou melhorar os sintomas de COVID-19. Os pesquisadores também quiseram descobrir a segurança de bemnifosbuvir.

Após a conclusão do tratamento no Estudo CV43043, as pessoas puderam entrar neste estudo, e foi planejado que seriam acompanhadas por até 6 meses para avaliar os sintomas crônicos de COVID-19. Este estudo não foi desenhado para fazer nenhuma comparação entre os sintomas que as pessoas apresentaram após administração de bemnifosbuvir ou placebo no Estudo CV43043.

Qual foi o medicamento em estudo?

Este foi um estudo de observação, o que significou que não foram administrados novos medicamentos em estudo.

O que os pesquisadores quiseram descobrir?

- Os pesquisadores realizaram este estudo para descobrir os sintomas crônicos de infecção por COVID-19 (vide seção 4 'Quais foram os resultados do estudo?')
- Eles também quiseram descobrir a segurança do medicamento administrado no Estudo CV43043, verificando quantas pessoas apresentaram efeitos colaterais desde aproximadamente 1 mês após a administração de cada um dos medicamentos no Estudo CV43043 (vide seção 5 'Quais foram os efeitos colaterais?')

A principal pergunta que os pesquisadores quiseram responder foi:

Quais foram os sintomas crônicos em pessoas com COVID-19 leve ou moderada não hospitalizadas?

As demais perguntas que os pesquisadores quiseram responder incluíram:

Quanto a falta de ar ou dificuldades para respirar afetaram a qualidade de vida de pessoas com COVID-19 leve ou moderada não hospitalizadas?

Qual foi a segurança do medicamento administrado no Estudo CV43043 (verificando quantas pessoas apresentaram efeitos colaterais durante este estudo de acompanhamento)?

Qual tipo de estudo foi esse?

Este foi um estudo de “observação”. Isto significa que os médicos do estudo verificaram os efeitos da COVID-19 em pessoas que já haviam administrado medicamentos em um estudo anterior – sem novos medicamentos administrados neste estudo de observação.

Quando e onde o estudo foi realizado?

O estudo foi iniciado em junho de 2021 e interrompido precocemente. Este resumo apresenta os resultados do estudo até a interrupção em março de 2022.

O estudo foi realizado em 27 centros de estudo - entre 10 países na Argentina, Bélgica, Brasil, Dinamarca, Alemanha, México, Romênia, Suíça, Turquia e Ucrânia. O mapa a seguir ilustra os países onde este estudo foi realizado.

- Argentina
- Bélgica
- Brasil
- Dinamarca
- Alemanha
- México
- Romênia
- Suíça
- Turquia
- Ucrânia

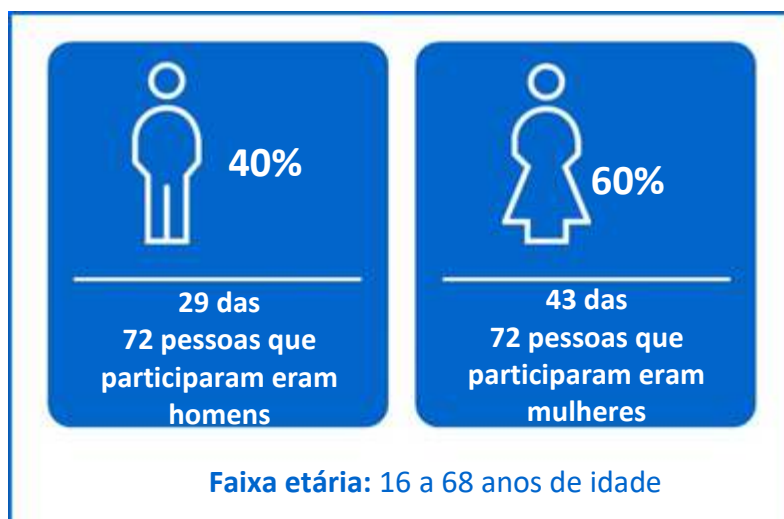


2. Quem participou deste estudo?

Este estudo de acompanhamento foi planejado para incluir 1040 pessoas que participaram do Estudo CV43043 e acompanhá-los por no máximo 6 meses. Este estudo de acompanhamento foi interrompido precocemente (antes que todas as pessoas que participaram pudessem ser acompanhadas por até 6 meses, conforme planejado) porque o Estudo CV43043 foi interrompido precocemente (porque os organizadores do estudo decidiram mudar os planos do estudo e como avaliar o medicamento em estudo).

Neste estudo, 72 pessoas participaram, com COVID-19 leve ou moderada anteriormente e participaram do Estudo CV43043.

As pessoas que participaram do estudo tinham entre 16 e 68 anos de idade. 29 das 72 pessoas (40%) foram homens e 43 das 72 pessoas (60%) foram mulheres.



As pessoas poderiam participar do estudo se:

- Mais de 12 anos de idade (e com peso maior que 40 kg se tivessem menos de 18 anos de idade)
- Participação no Estudo CV43043 após diagnóstico de COVID-19

As pessoas não poderiam participar do estudo se:

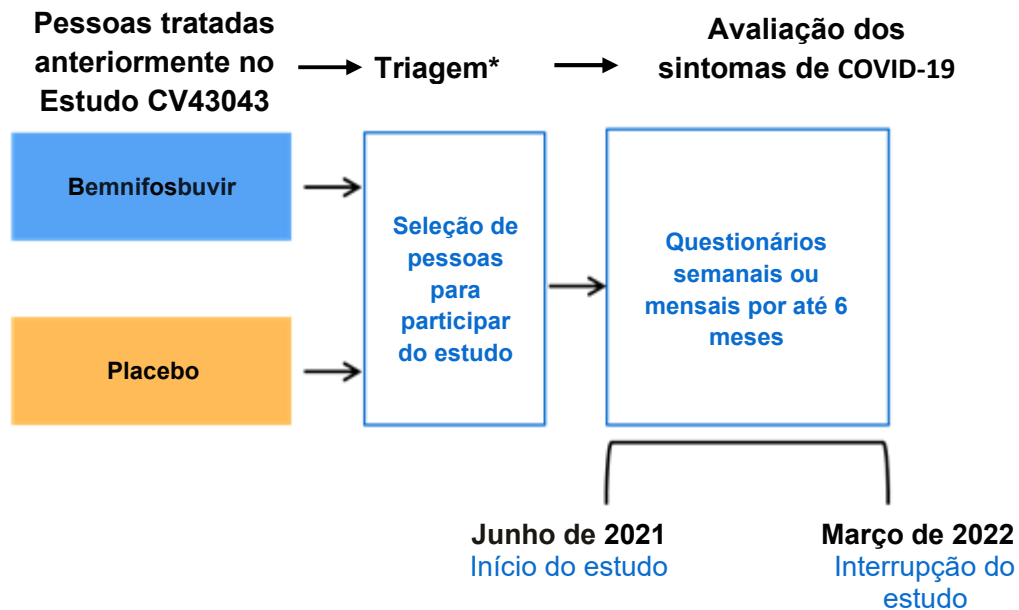
- Receberam ou estavam planejados para receber tratamento em um estudo clínico diferente concomitantemente a este estudo
- Apresentou determinadas condições clínicas

3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas primeiro concluíram um processo de triagem para garantir que atenderam aos critérios para participação. Todos que participaram do estudo foram solicitados a preencher questionários de modo semanal ou mensal.

Os questionários foram:

- **Diário de sintomas de COVID-19** – preenchido semanalmente para registrar e classificar a gravidade dos sintomas nos 7 dias anteriores
- **Impressão Global de Gravidade do Paciente (PGIS)** – preenchido semanalmente para classificar a pior gravidade de seus sintomas de COVID-19 nos 7 dias anteriores
- **Sistema de Informações de Medição de Resultado Relatado pelo Paciente-Formulário Curto (PROMIS SF) – Dispneia** – preenchido mensalmente para classificar a falta de ar nos 7 dias anteriores
- **Questionário Respiratório de St. George (SGRQ)** – preenchido mensalmente para avaliar como quaisquer dificuldades respiratórias afetaram a qualidade de vida de uma pessoa nas 4 semanas anteriores



*Aproximadamente 1 mês após diagnóstico das pessoas com COVID-19.

A maior parte das pessoas neste estudo de acompanhamento (96%; 69 de 72 pessoas) concluiu no mínimo uma avaliação até o Mês 3; menos pessoas participaram do estudo após o Mês 3, uma vez que o estudo foi interrompido. Os resultados até o Mês 3 (aproximadamente 4 meses após diagnóstico das pessoas com COVID-19) são apresentados aqui.

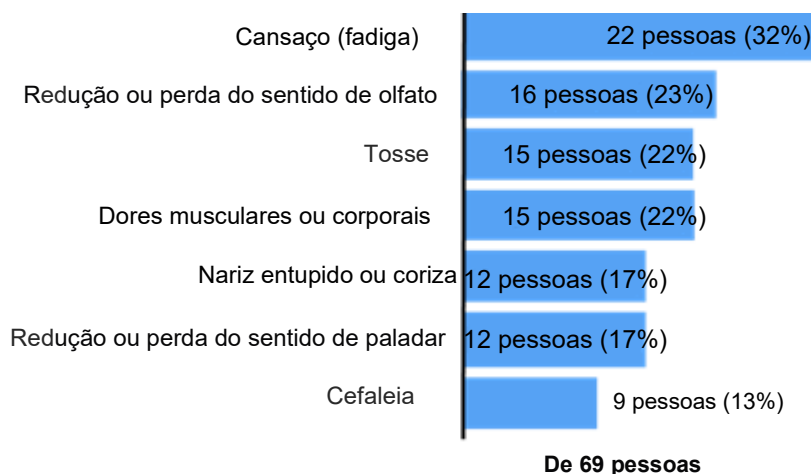
4. Quais foram os resultados do estudo?

Quais foram os sintomas crônicos em pessoas com COVID-19 leve ou moderada não hospitalizados?

Os pesquisadores observaram os sintomas de COVID-19 no Dia 1 (aproximadamente 1 mês após o diagnóstico de COVID-19) e no Mês 3 (aproximadamente 4 meses após o diagnóstico de COVID-19).

Os pesquisadores observaram primeiro os sintomas relatadas com uso do diário de sintomas de COVID-19. No Dia 1, todos os sintomas foram 'leves' a 'moderados'; ninguém disse que seus sintomas foram 'graves'. Os sintomas mais comuns – relatados por no mínimo 1 em 10 pessoas – são ilustrados na figura abaixo.

Sintomas comuns 1 mês após o diagnóstico de COVID-19:



No Dia 1 (aproximadamente 1 mês após o diagnóstico de COVID-19):

- Menos de 5% das pessoas relataram perda completa de paladar (3%; 2 de 69 pessoas) ou olfato (4%; 3 de 69 pessoas)
- Dor de garganta, falta de ar, calafrios/sudorese, sensação de calor ou febril, enjoo (náusea), diarreia e vômito foram relatados por menos de 1 em 10 pessoas

Até o Mês 3 (aproximadamente 4 meses após o diagnóstico de COVID-19):

- Não houve padrão claro no número de pessoas que relataram sintomas entre o Dia 1 e Mês 3, exceto que mais pessoas relataram:
 - dor de garganta (11 de 63 pessoas [18%] no Mês 3, em comparação a 5 de 69 pessoas [7%] no Dia 1) e/ou
 - falta de ar (12 de 63 pessoas [19%] no Mês 3, em comparação a 4 de 69 pessoas [6%] no Dia 1)

Uma vez que os participantes neste estudo não preencheram o diário de sintomas de COVID-19 antes do diagnóstico de COVID-19, os pesquisadores não sabem se os sintomas que as pessoas apresentaram no Dia 1 e Mês 3 deste estudo estavam presentes antes do diagnóstico de COVID-19 ou se os sintomas foram causados pela COVID-19.

Os pesquisadores também verificaram a gravidade dos sintomas de COVID-19, quando foram piores na semana passada, conforme relatados com uso do questionário PGIS.

- A maior parte (52 de 69 pessoas; 75%) afirmou que não apresentou sintomas de COVID-19 no Dia 1, 15 de 69 pessoas (22%) afirmaram que apresentaram sintomas leves, 2 (3%) relataram sintomas moderados e nenhuma pessoa afirmou ter apresentado sintomas graves
- Não houve padrão claro no número de pessoas que relataram apresentar quaisquer sintomas (leves, moderados ou graves) entre o Dia 1 e o Mês 3; entre 1 em 6 (15%) e 1 em 3 (30%) pessoas apresentaram sintomas durante este período

Quanto a falta de ar ou dificuldades para respirar afetaram a qualidade de vida de pessoas com COVID-19 leve ou moderada não hospitalizados?

As pessoas relataram quanta falta de ar sentiram com uso do questionário PROMIS SF. No Dia 1 e até o Mês 3, as pontuações médias foram muito similares, e a maior parte das pessoas indicou uma pontuação de '0', o que significa que a maior parte das pessoas não sentiu falta de ar durante este período.

Sintomas (falta de ar, tosse e sibilos), capacidade de realizar atividades e impacto dos sintomas na saúde mental e bem-estar foram relatados com uso do questionário SGRP.

- As pontuações foram bem diferentes entre as pessoas no Dia 1 ao Mês 3 e, uma vez que houve um número menor de pessoas neste estudo que o planejado, não puderam ser feitas conclusões claras
- De modo geral, as pontuações médias para sintomas foram reduzidas entre o Dia 1 Mês 3, indicando que os sintomas foram reduzidos com o tempo
- As pontuações médias para 'capacidade de realizar atividades' foram mais elevadas por todo este período em comparação a 'impacto na saúde e bem-estar'

Esta seção mostra apenas os principais resultados do estudo. Você pode encontrar informações sobre todos os demais resultados nos websites listados ao final deste resumo (consulte a seção 8).

5. Quais foram os efeitos colaterais?

Os efeitos colaterais (também conhecidos como 'reações adversas') são problemas médicos indesejados (como uma dor de cabeça) ocorrida durante o estudo.

- São descritos neste resumo porque o médico do estudo acredita que os efeitos colaterais foram relacionados aos tratamentos no estudo
- Nem todas as pessoas neste estudo apresentaram todos os efeitos colaterais

Os efeitos colaterais graves e comuns são listados nas seções a seguir.

Efeitos colaterais graves

Um efeito colateral é considerado 'grave' se for potencialmente fatal, necessitar de tratamento hospitalar ou causar problemas duradouros.

Durante este estudo, nenhuma pessoa apresentou efeitos colaterais graves relacionados aos tratamentos fornecidos anteriormente no Estudo CV43043.

Não houve nenhuma morte relatada neste estudo.

Efeitos colaterais mais comuns

Durante este estudo, nenhuma pessoa apresentou efeitos colaterais não graves relacionados aos tratamentos fornecidos anteriormente no Estudo CV43043.

Outros efeitos colaterais

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não ilustrados nas seções acima) nos websites ao final deste resumo – consulte a seção 8.

6. Como este estudo auxiliou a pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo de 72 pessoas com COVID-19 leve ou moderada que não foram hospitalizadas no início do Estudo CV43043. Estes resultados ajudaram os pesquisadores a aprender mais sobre os sintomas crônicos de COVID-19 em pessoas com doença leve ou moderada.

Principais achados deste estudo:

- Apenas 72 pessoas que participaram do Estudo CV43043 foram incluídas neste estudo de acompanhamento (uma vez que o Estudo CV43043 foi interrompido precocemente), que foi um número muito menor de pessoas que o planejado, e a maior parte destas pessoas não continuou no estudo após 3 meses. Isto significou que não puderam ser feitas conclusões firmes sobre os sintomas crônicos de COVID-19 (em particular aos 5 a 7 meses após a infecção) a partir deste estudo
- Os sintomas mais comuns no Dia 1 (aproximadamente 1 mês após o diagnóstico de COVID-19) foi:
 - cansaço leve ou moderado (fadiga; 32%; 22 de 69 pessoas)
 - redução ou perda do sentido de olfato (23%; 16 de 69 pessoas)
 - tosse (22%; 15 de 69 pessoas)
 - dores musculares ou corporais (22%; 15 de 69 pessoas)
 - nariz entupido ou coriza (17%; 12 de 69 pessoas)
 - redução ou perda do sentido de paladar (17%; 12 de 69 pessoas)
 - Dor de cabeça (13%; 9 de 69 pessoas)
- Nenhum sintoma foi relatado como ‘grave’
- Um número discretamente maior de pessoas relatou apresentar dor de garganta e/ou falta de ar no Mês 3 em comparação ao Dia 1
- Nenhuma pessoa apresentou efeitos colaterais graves após administração do tratamento no Estudo CV43043

7. Há planos para outros estudos?

A Atea Pharmaceuticals está planejando mais estudos para verificar bemnifosbuvir para COVID-19.

8. Onde posso encontrar informações adicionais?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nos websites listados abaixo:

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

Quem posso contatar se tiver dúvidas sobre este estudo?

Caso tenha quaisquer dúvidas adicionais depois de ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato – <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/a-sixmonth-follow-up-study-of-participants-with-corona-57262.html>
- Contate um representante em seu escritório local da Roche

Caso tenha participado deste estudo e tenha quaisquer dúvidas sobre os resultados:

- Converse com o médico do estudo ou equipe no hospital ou clínica do estudo

Caso tenha dúvidas sobre seu próprio tratamento:

- Converse com o médico responsável por seu tratamento

Caso tenha quaisquer dúvidas sobre o futuro desenvolvimento de bemnifosbuvir para o tratamento de COVID-19, contate a Atea Pharmaceuticals em ateaclinicaltrials@ateapharma.com ou visite <https://clinicaltrials.gov> para mais informações sobre estudos atuais e futuros.

Quem organizou e pagou por este estudo?

Este estudo foi organizado e pago pela F. Hoffmann-La Roche Ltd, que possui sua sede em Basileia, Suíça, e Atea Pharmaceuticals, Inc. que possui sua sede em Boston, EUA.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: ‘Estudo multicêntrico, de observação, de 6 meses de acompanhamento de pacientes com COVID-19 incluídos anteriormente em um estudo de RO7496998 (AT-527)’.

O estudo é conhecido como ‘MEADOWSPRING’.

- O número do protocolo para este estudo é: CV43140
- O identificador do ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT05059080
- O número EudraCT para este estudo é: 2021-000627-12