

Et opfølgningsforsøg til at undersøge langtidssymptomer på COVID-19 hos personer, der fik bemnifosbuvir eller placebo i et tidligere forsøg (forsøg CV43043), og undersøge, hvor sikkert dette lægemiddel var

Forsøgets fulde titel findes til sidst i dette sammendrag.

Om dette sammendrag

Dette er et sammendrag af resultaterne af et videnskabeligt forsøg (benævnt et "forsøg" her i sammendraget), og det er beregnet til:

- Personer fra offentligheden, og
- Personer der deltog i forsøget.

Sammendraget bygger på information, der forelå på tidspunktet for udarbejdelsen (oktober 2022). Måske foreligger der mere information på nuværende tidspunkt.

Forsøget startede i juni 2021 og blev stoppet før tid (i marts 2022), fordi tilrettelæggerne af det tidligere forsøg (forsøg CV43043) besluttede at stoppe forsøg CV43043 før tid for at ændre planerne for dette forsøg og metoden til at vurdere forsøgslægemidlet.

Dette sammendrag blev udarbejdet, efter at forsøget var stoppet.

Ingen enkeltstående forsøg kan fortælle os alt om risici og fordele ved et lægemiddel. Der skal deltage mange personer i mange forsøg for at få al den viden, vi behøver. Resultaterne af det aktuelle forsøg kan være anderledes end resultaterne af andre forsøg med det samme lægemiddel.

- Det betyder, at du ikke bør tage beslutninger ud fra dette ene sammendrag – du skal altid tale med din læge, før du tager nogen beslutninger om din behandling.

Indhold af sammendraget

1. Generel information om dette forsøg
2. Hvem deltog i forsøget?
3. Hvad skete der i forsøgsperioden?
4. Hvad viste resultaterne af forsøget?
5. Hvilke bivirkninger var der?
6. Hvordan har forsøget været til gavn for forskningen?
7. Er der planer om andre forsøg?
8. Hvor kan du finde mere information?

En tak til dem der deltog i dette forsøg

Dem, der deltog, har hjulpet forskerne med at få svar på vigtige spørgsmål om COVID-19.

Vigtig information om dette forsøg

- Dette opfølgingsforsøg blev udført for at undersøge langtidsvirkningerne af COVID-19 hos personer, der ikke var indlagt, og som havde deltaget i et tidligere forsøg (benævnt forsøg CV43043) om COVID-19.
- I opfølgingsforsøget var det planen, at deltagerne skulle vurderes i 6 måneder fra og med 1 måned efter påvisning af COVID-19 og efter behandling med bemnifosbuvir eller placebo i 5 dage i forsøg CV43043. I opfølgingsforsøget fik deltagerne ikke yderligere behandling mod COVID-19.
- I opfølgingsforsøget deltog 72 personer fra 10 lande.
- Der kom til at deltage færre personer end planlagt, og det betød, at forskerne ikke kunne drage sikre konklusioner på grundlag af forsøget.
- Det vigtigste fund var, at de mest almindelige symptomer på dag 1 (ca. 1 måned efter påvisning af COVID-19) var:
 - Træthed (fatigue; 32 %; 22 ud af 69 deltagere).
 - Nedsat eller ophævet lugtesans (23 %; 16 ud af 69 deltagere).
 - Hoste (22 %; 15 ud af 69 deltagere).
 - Ømhed i muskler eller krop (22 %; 15 ud af 69 deltagere).
 - Tilstoppet eller løbende næse (17 %; 12 ud af 69 deltagere).
 - Nedsat eller mistet smagssans (17 %; 12 ud af 69 deltagere).
 - Hovedpine (13 %; 9 ud af 69 deltagere).
- Ingen symptomer blev indberettet som 'alvorlige'.
- I måned 3 (ca. 4 måneder efter påvisning af COVID-19) var der lidt flere deltagere, der fortalte om ondt i halsen og/eller åndenød sammenlignet med dag 1 i forsøget.
- Ingen deltagere fik alvorlige bivirkninger efter at have fået behandling i forsøg CV43043.
- Opfølgingsforsøget blev stoppet før tid, fordi tilrettelæggerne af det tidligere forsøg (forsøg CV43043) besluttede at stoppe forsøg CV43043 før tid for at ændre planerne for dette forsøg og metoden til at vurdere forsøgslægemidlet.

1. Generel information om dette forsøg

Hvorfor blev forsøget udført?

COVID-19 er en almindelig sygdom, der skyldes infektion med SARS-CoV-2-virus. Sygdommen kan give symptomer som hoste, feber, ondt i halsen, opkastning og tab af lugtesans eller smagssans.

De fleste med COVID-19 har milde symptomer, men nogle kan blive alvorligt syge og måske få brug for indlæggelse. Ældre personer og personer med sygdomme (f.eks. hjertesygdom eller kræft) har større risiko for svær sygdom.

Der er brug for nye lægemidler til at behandle COVID-19 og til at forhindre, at folk bliver alvorligt syge eller dør.

Bemnifosbuvir (udtales "bem - nee - foz - buh - veer") er et nyt antiviralt lægemiddel (et lægemiddel mod virusinfektioner), der måske kan behandle COVID-19. Bemnifosbuvir benævnes også RO7496998 (AT-527).

I et tidligere forsøg (forsøg CV43043) fik personer, der havde mild eller moderat COVID-19 og ikke var indlagt, da de startede i forsøg CV43043, bemnifosbuvir eller placebo (udtales "plah - see - bo"; placebo så helt ud som bemnifosbuvir, men indeholdt ikke noget rigtigt lægemiddel) to gange dagligt i 5 dage for at undersøge, om behandling med bemnifosbuvir kunne mindske eller bedre COVID-19-symptomer. Forskerne ville også gerne finde ud af, hvor sikkert bemnifosbuvir var.

Deltagere, der fuldførte behandlingen i forsøg CV43043, kunne deltage i det aktuelle forsøg, og det var planen, at der skulle følges op på deres tilstand i 6 måneder for at vurdere langtidssymptomer på COVID-19. Dette forsøg var ikke designet til at lave sammenligninger mellem de symptomer, deltagerne fik efter at have fået behandling med bemnifosbuvir eller placebo i forsøg CV43043.

Hvilket forsøgslægemiddel var der tale om?

Dette forsøg var et opfølgende observationsforsøg, og det betyder, at der ikke blev givet behandling med nye forsøgslægemidler.

Hvad ville forskerne gerne finde ud af?

- Forskerne udførte forsøget for at undersøge langtidssymptomerne på COVID-19-infektion (se Afsnit 4 "Hvad viste resultaterne af forsøget?").
- De ville også gerne undersøge sikkerheden af det lægemiddel, der blev givet i forsøg CV43043, ved at holde øje med, hvor mange deltagere der fik bivirkninger fra og med ca. 1 måned efter behandling med et af præparaterne i forsøg CV43043 (se Afsnit 5 "Hvilke bivirkninger var der?").

Det vigtigste spørgsmål forskerne gerne ville have svar på var:

Hvilke langtidssymptomer forekom hos personer, der havde mild eller moderat COVID-19 og ikke var indlagt?

Andre spørgsmål som forskerne gerne ville have svar på omfattede:

Hvor meget påvirkede åndenød eller vejtrækningsbesvær livskvaliteten hos personer, der havde mild eller moderat COVID-19 og ikke var indlagt?

Hvor sikkert var det lægemiddel, der blev givet i forsøg CV43043 (ved at undersøge hvor mange deltagere der fik bivirkninger i opfølgingsforsøget)?

Hvilken slags forsøg var der tale om?

Der var tale om et "observationsforsøg". Det betyder, at forsøgslægerne undersøgte virkningerne af COVID-19 hos personer, der allerede havde fået medicin i et tidligere forsøg. Der blev ikke givet behandling med nye lægemidler i dette observationsforsøg.

Hvornår og hvor blev forsøget udført?

Forsøget startede i juni 2021 og blev stoppet før tid. I dette sammendrag fremlægges de resultater af forsøget, der vedrører perioden, indtil forsøget blev stoppet i marts 2022.

Forsøget blev udført på 27 forsøgssteder i de 10 lande Argentina, Belgien, Brasilien, Danmark, Tyskland, Mexico, Rumænien, Schweiz, Tyrkiet og Ukraine. Kortet herunder viser de lande, hvor forsøget blev udført.

- Argentina
- Belgien
- Brasilien
- Danmark
- Tyskland
- Mexico
- Rumænien
- Schweiz
- Tyrkiet
- Ukraine

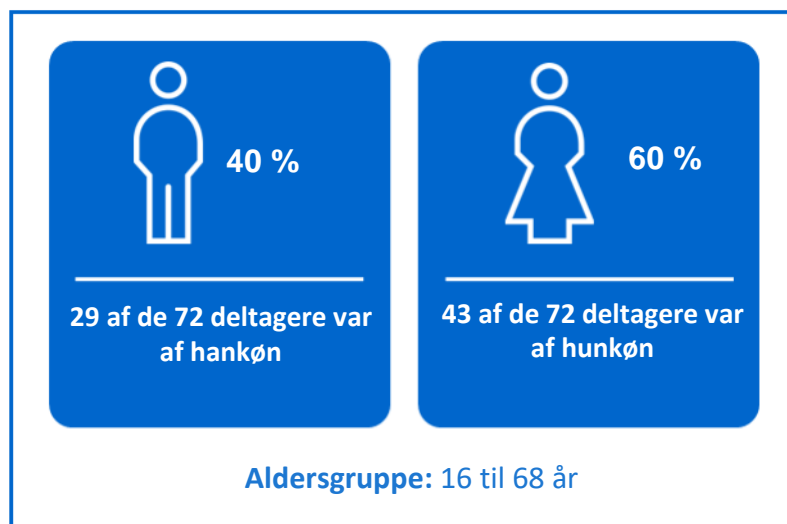


2. Hvem deltog i forsøget?

Det var planen med dette opfølgingsforsøg, at der skulle deltage 1040 personer, som havde deltaget i forsøg CV43043, og at der skulle følges op på disse personers tilstand i højst 6 måneder. Opfølgingsforsøget blev stoppet før tid (dvs. før der som planlagt var fulgt op på alle deltagernes tilstand i op til 6 måneder), fordi forsøg CV43043 blev stoppet før tid (fordi tilrettelæggerne af dette forsøg besluttede at ændre planerne for forsøget og metoden til at vurdere forsøgslægemidlet).

I det aktuelle forsøg deltog 72 personer, der tidligere havde haft mild eller moderat COVID-19 og havde deltaget i forsøg CV43043.

De personer, der deltog i forsøget, var mellem 16 og 68 år gamle. Nioogtyve af de 72 personer (40 %) var af hankøn, og 43 af de 72 personer (60 %) var af hunkøn.



En person kunne deltage i forsøget, hvis han/hun:

- Var over 12 år gammel (og vejede over 40 kg, hvis han/hun var under 18 år gammel).
- Havde deltaget i forsøg CV43043 efter påvisning af COVID-19.

En person kunne ikke deltage i forsøget, hvis han/hun:

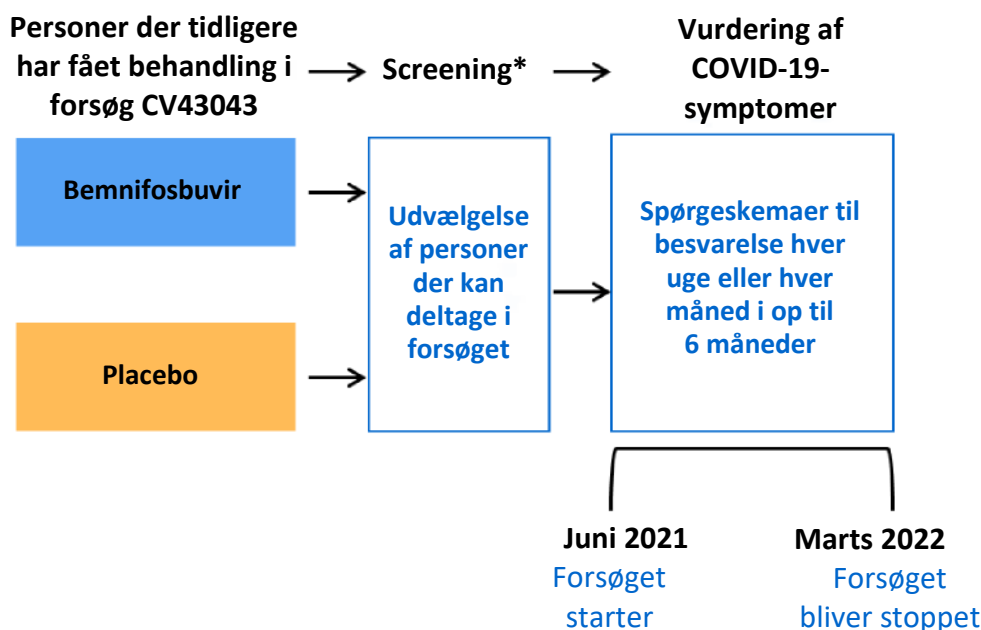
- Fik behandling, eller efter planen skulle have behandling, i et andet videnskabeligt forsøg samtidig med det aktuelle forsøg.
- Havde visse helbredstilstande.

3. Hvad skete der i forsøgsperioden?

I forsøgsperioden skulle deltagerne først gennemføre en screeningsprocedure for at sikre, at de opfyldte kravene for at deltage. Alle deltagere i forsøget blev bedt om at besvare spørgeskemaer hver uge eller hver måned.

Spørgeskemaerne var:

- **COVID-19-symptomdagbog:** til udfyldelse hver uge med registrering og vurdering af symptomernes sværhedsgrad i de seneste 7 dage.
- **Patientens overordnede vurdering af sværhedsgraden (Patient Global Impression of Severity, PGIS):** til udfyldelse hver uge med vurdering af COVID-19-symptomernes sværhedsgrad når de var mest udtalte i de seneste 7 dage.
- **Informationssystem til registrering af patientrapporterede oplysninger – kort version (PROMIS SF) – åndenød:** til udfyldelse hver måned for at vurdere åndenød i de seneste 7 dage.
- **St. George's luftvejsspørgeskema (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ):** til udfyldelse hver måned for at vurdere hvordan et eventuelt vejrtrækningsbesvær påvirkede en persons livskvalitet i de seneste 4 uger.



*Cirka 1 måned efter, at deltagerne fik påvist COVID-19.

De fleste af deltagerne i opfølgingsforsøget (96 %; 69 ud af 72 deltagere) fik lavet mindst én vurdering frem til måned 3. Der var færre deltagere i forsøget efter måned 3, fordi forsøget blev stoppet. Nedenfor fremlægges resultaterne frem til måned 3 (ca. 4 måneder efter at deltagerne fik påvist COVID-19).

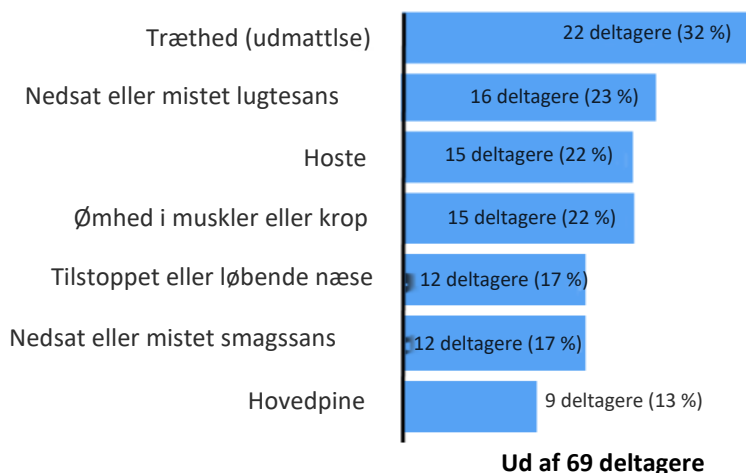
4. Hvad viste resultaterne af forsøget?

Hvilke langtidssymptomer forekom hos personer, der havde mild eller moderat COVID-19 og ikke var indlagt?

Forskerne vurderede COVID-19-symptomerne på dag 1 (ca. 1 måned efter påvisning af COVID-19) og i måned 3 (ca. 4 måneder efter påvisning af COVID-19).

Forskerne vurderede først de symptomer, der blev indberettet ved hjælp af COVID-19-symptomdagbogen. På dag 1 var alle symptomer "milde" til "moderate". Ingen deltagere sagde, at deres symptomer var "alvorlige". De mest almindelige symptomer, der blev indberettet af mindst 1 ud af 10 deltagere, er anført i figuren nedenfor.

Almindelige symptomer 1 måned efter påvisning af COVID-19



På dag 1 (ca. 1 måned efter påvisning af COVID-19):

- Fortalte under 5 % af deltagerne om et fuldstændigt tab af smagssansen (3 %; 2 ud af 69 deltagere) eller lugtesansen (4 %; 3 ud af 69 deltagere).
- Fortalte under 1 ud af 10 deltagere om ondt i halsen, åndenød, kulderystelser/svedeture, at de følte sig varme eller feberramte, kvalme, diarré og opkastning.

I måned 3 (ca. 4 måneder efter påvisning af COVID-19):

- Var der ikke et tydeligt mønster hvad angår antallet af deltagere, der fortalte om symptomer mellem dag 1 og måned 3, bortset fra at flere deltagere fortalte om:
 - Ondt i halsen (11 ud af 63 deltagere [18 %] i måned 3 sammenlignet med 5 ud af 69 deltagere [7 %] på dag 1), og/eller
 - Åndenød (12 ud af 63 deltagere [19 %] i måned 3 sammenlignet med 4 ud af 69 deltagere [6 %] på dag 1).

Da deltagerne i forsøget ikke udfyldte COVID-19-symptomdagbogen, før de fik påvist COVID-19, ved forskerne ikke, om de symptomer, deltagerne havde på dag 1 og i måned 3 i forsøget var til stede før påvisning af COVID-19, eller om symptomerne skyldtes COVID-19.

Forskerne undersøgte også COVID-19-symptomernes sværhedsgrad, når de var mest udtalte i den seneste uge, i henhold til PGIS-spørgeskemaet.

- De fleste (52 ud af 69 deltagere; 75 %) fortalte, at de ikke havde nogen COVID-19-symptomer på dag 1; 15 ud af 69 deltagere (22 %) fortalte, at de havde milde symptomer; 2 (3 %) fortalte, at de havde moderate symptomer; og ingen deltagere fortalte, at de havde alvorlige symptomer.
- Der var ikke et tydeligt mønster, hvad angår antallet af deltagere, der fortalte om symptomer (milde, moderate eller alvorlige) mellem dag 1 og Måned 3. Mellem 1 ud af 6 (15 %) og 1 ud af 3 (30 %) deltagere havde symptomer i denne periode.

Hvor meget påvirkede åndenød eller vejrtrækningsbesvær livskvaliteten hos personer, der havde mild eller moderat COVID-19 og ikke var indlagt?

Deltagerne beskrev deres åndenød ved hjælp af PROMIS SF-spørgeskemaet. På dag 1 og i måned 3 var gennemsnittet af scores (talværdier) meget ens, og de fleste deltagere tildelte scoren "0", dvs. at de fleste deltagere ikke havde åndenød i perioden.

Symptomer (åndenød, hoste og pibende/hvæsende vejrtrækning), muligheden for at lave aktiviteter og symptomernes påvirkning af psykisk tilstand og velbefindende blev registreret ved hjælp af SGRQ-spørgeskemaet.

- Scorerne var ret forskellige mellem deltagerne fra dag 1 til måned 3, og da der var et mindre antal deltagere i forsøget end planlagt, kunne man ikke drage sikre konklusioner.
- Samlet set blev gennemsnitsscorerne for symptomer mindre mellem dag 1 og måned 3, og det tyder på, at symptomerne aftog over tid.
- I hele perioden var gennemsnitsscorerne for "muligheden for at lave aktiviteter" højere end for "påvirkning af helbred og velbefindende".

Dette afsnit omtaler kun de vigtigste resultater af forsøget. Du kan finde information om alle andre resultater på de hjemmesider, der er nævnt til sidst i dette sammendrag (se Afsnit 8).

5. Hvilke bivirkninger var der?

Bivirkninger (også benævnt "uønskede reaktioner") er uønskede helbredsproblemer (f.eks. hovedpine), der forekommer i forsøgsperioden.

- De omtales her i sammendraget, fordi forsøgslægen mener, at bivirkningerne havde forbindelse til de behandlinger, der blev givet i forsøget.
- Det var ikke alle personer i dette forsøg, der oplevede bivirkninger.

Alvorlige og almindelige bivirkninger er omtalt i de følgende afsnit.

Alvorlige bivirkninger

En bivirkning anses for "alvorlig", hvis den er livstruende, kræver behandling på et hospital eller medfører varige problemer.

I forsøgsperioden fik ingen deltagere alvorlige bivirkninger, der havde forbindelse til de behandlinger, der tidligere blev givet i forsøg CV43043.

Der blev ikke indberettet nogen dødsfald i forsøgsperioden.

De mest almindelige bivirkninger

I forsøgsperioden fik ingen deltagere ikke-alvorlige bivirkninger, der havde forbindelse til de behandlinger, der tidligere blev givet i forsøg CV43043.

Andre bivirkninger

Du kan finde information om andre bivirkninger (der ikke er omtalt i ovenstående afsnit) på de hjemmesider, der er nævnt til sidst i dette sammendrag (se Afsnit 8).

6. Hvordan har forsøget været til gavn for forskningen?

Den information, der bliver fremlagt her, vedrører et enkelt forsøg med 72 deltagere, der havde mild eller moderat COVID-19 og ikke var indlagt, da de startede i forsøg CV43043. Resultaterne hjalp forskerne til at få mere viden om langtidssymptomerne på COVID-19 hos personer med mild eller moderat sygdom.

De vigtigste resultater af forsøget:

- Kun 72 af de personer, der havde deltaget i forsøg CV43043, deltog i opfølgingsforsøget (fordi forsøg CV43043 blev stoppet før tid), og det var et meget mindre antal end planlagt, og de fleste fortsatte ikke med at deltage efter 3 måneder. Det betød, at det ikke var muligt at drage sikre konklusioner vedrørende langtidssymptomer på COVID-19 (især 5 til 7 måneder efter infektionen) på grundlag af forsøget.
- På dag 1 (ca. 1 måned efter påvisning af COVID-19) var de mest almindelige symptomer:
 - Mild eller moderat træthed (fatigue; 32 %; 22 ud af 69 deltagere).
 - Nedsat eller mistet lugtesans (23 %; 16 ud af 69 deltagere).
 - Hoste (22 %; 15 ud af 69 deltagere).
 - Ømhed i muskler eller krop (22 %; 15 ud af 69 deltagere).
 - Tilstoppet eller løbende næse (17 %; 12 ud af 69 deltagere).
 - Nedsat eller mistet smagssans (17 %; 12 ud af 69 deltagere).
 - Hovedpine (13 %; 9 ud af 69 deltagere).
- Ingen symptomer blev indberettet som 'alvorlige'.
- Lidt flere deltagere fortalte om ondt i halsen og/eller åndenød i måned 3 sammenlignet med på dag 1.
- Ingen deltagere fik alvorlige bivirkninger efter at have fået behandling i forsøg CV43043.

7. Er der planer om andre forsøg?

Atea Pharmaceuticals planlægger flere forsøg for at undersøge bemnifosbuvir til behandling af COVID-19.

8. Hvor kan du finde mere information?

Du kan finde mere information om forsøget på nedenstående hjemmesider:

- <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-six-month-follow-up-study-of-participants-with-corona-57262.html>

Hvem kan du kontakte, hvis du har spørgsmål om forsøget?

Hvis du har flere spørgsmål, efter at du har læst dette sammendrag, kan du:

- Gå ind på "ForPatients" platformen og udfyld kontaktformularen: <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/a-six-month-follow-up-study-of-participants-with-corona-57262.html>
- Kontakte en repræsentant for den lokale afdeling af Roche.

Hvis du har deltaget i forsøget og har spørgsmål om resultaterne, kan du:

- Tale med forsøgslægen eller forsøgspersonalet på det hospital eller den klinik, der deltog i forsøget.

Hvis du har spørgsmål om din egen behandling, skal du:

- Tale med den læge, der står for din behandling.

Hvis du har spørgsmål om den fremtidige udvikling af bemnifosbuvir til behandling af COVID-19, kan du kontakte Atea Pharmaceuticals på ateaclinicaltrials@ateapharma.com eller gå ind på <https://clinicaltrials.gov> for at få mere information om aktuelle og fremtidige forsøg.

Hvem tilrettelagde og finansierede forsøget?

Forsøget blev tilrettelagt og finansieret af F. Hoffmann-La Roche Ltd, der har hovedsæde i Basel i Schweiz, og af Atea Pharmaceuticals, Inc., der har hovedsæde i Boston i USA.

Forsøgets fulde titel og anden information om forsøget

Forsøgets fulde titel er: 'Et multicenter observationsforsøg til opfølgning efter 6 måneder af patienter med COVID-19, som tidligere var tilmeldt et RO7496998 (AT-527) forsøg'.

Forsøget har navnet 'MEADOWSPRING'.

- Forsøgets protokolnummer er CV43140.
- Forsøgets ID-nummer på ClinicalTrials.gov er NCT05059080.
- Forsøgets EudraCT-nummer er 2021-000627-12.