

Estudio de seguimiento para evaluar los síntomas a largo plazo de la COVID-19 en personas que recibieron bemnifosbuvir o placebo en un estudio previo (estudio CV43043) y determinar la seguridad de este medicamento

Al final del resumen se puede consultar el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Se presenta aquí un resumen de los resultados de un ensayo clínico (que en este documento se denomina “estudio”), redactado para:

- El público en general.
- Personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida al momento de redactarlo (octubre de 2022). Es posible que actualmente se disponga de más información.

El estudio comenzó en junio de 2021 y se interrumpió prematuramente en marzo de 2022 porque los organizadores del estudio previo (estudio CV43043) decidieron suspender dicho estudio antes de tiempo para modificar los planes del estudio y la forma de evaluar el medicamento del estudio.

Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita mucha gente en muchos estudios para descubrir todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿De qué manera ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar más estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio.

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

Información esencial sobre este estudio

- Este estudio de seguimiento se llevó a cabo para evaluar los efectos a largo plazo de la COVID-19 en personas que no fueron hospitalizadas y que participaron en un estudio previo (llamado estudio CV43043) sobre la COVID-19.
- En este estudio de seguimiento estaba previsto evaluar a las personas durante 6 meses a partir de 1 mes después del diagnóstico de COVID-19 y después del tratamiento con bennifosbuvir o placebo durante 5 días en el estudio CV43043. Las personas no recibieron ningún otro tratamiento para la COVID-19 en este estudio de seguimiento.
- En este estudio participaron 72 personas en 10 países.
- Se incluyó a menos personas de las previstas, lo que significa que los investigadores no pudieron extraer conclusiones sólidas del ensayo.
- El hallazgo principal fue que los síntomas más frecuentes el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19) eran:
 - 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 tapada o moqueo (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)
- Ningún síntoma se notificó como “severo”.
- 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 dijo tener dolor de garganta o falta de aire.
- Ninguna persona presentó efectos secundarios graves después de recibir tratamiento en el estudio CV43043.
- Este estudio de seguimiento se interrumpió prematuramente porque los organizadores del estudio previo (estudio CV43043) decidieron suspender dicho estudio antes de tiempo para modificar los planes del estudio y la forma de evaluar el medicamento del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

La COVID-19 es una enfermedad frecuente causada por la infección por 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 la COVID-19 tienen síntomas leves, pero algunas pueden enfermar gravemente y necesitar hospitalización. Las personas de edad avanzada y las personas con afecciones médicas (por ejemplo, enfermedad del corazón o cáncer) tienen mayor riesgo sufrir la enfermedad grave.

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 para tratar las infecciones causadas por un virus) que podría ser útil para tratar la COVID-19. Al bemnifosbuvir también se lo denomina RO7496998 (AT-527).

En un estudio previo (estudio CV43043), personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas al comienzo del estudio CV43043 recibieron bemnifosbuvir o placebo (que parecía igual al bemnifosbuvir, pero no contenía ningún medicamento real) dos veces al día durante 5 días para comprobar si el tratamiento con bemnifosbuvir podía reducir o mejorar los síntomas de la COVID-19. Los investigadores también querían averiguar si el bemnifosbuvir era seguro.

Una vez finalizado el tratamiento en el estudio CV43043, las personas podían participar en este estudio y estaba previsto hacer un seguimiento durante 6 meses para evaluar los síntomas a largo plazo de la COVID-19. Este estudio no se diseñó para hacer comparaciones entre los síntomas que presentaban las personas después de recibir bemnifosbuvir o placebo en el estudio CV43043.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

Se trató de un estudio observacional de seguimiento, lo que significa que no se administraron nuevos medicamentos en investigación.

¿Qué querían saber los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para averiguar cuáles eran los síntomas a largo plazo de la infección por COVID-19 (véase la sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).
- También querían averiguar sobre la seguridad del medicamento que se administró en el estudio CV43043 comprobando cuántas personas habían tenido efectos secundarios aproximadamente 1 mes después de tomar cada uno de los medicamentos del estudio CV43043 (véase la sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

¿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 eran:

¿En qué medida la falta de aire o la dificultad para respirar afectó la calidad de vida de las personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas?

¿Cuál fue la seguridad del medicamento administrado en el estudio CV43043 (comprobando cuántas personas presentaron efectos secundarios durante este estudio de seguimiento)?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Se trató de 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; en este estudio observacional no se administraron medicamentos nuevos.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

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

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

- Argentina
- Bélgica
- Brasil
- Dinamarca
- Alemania
- México
- Rumania
- Suiza
- Turquía
- Ucrania

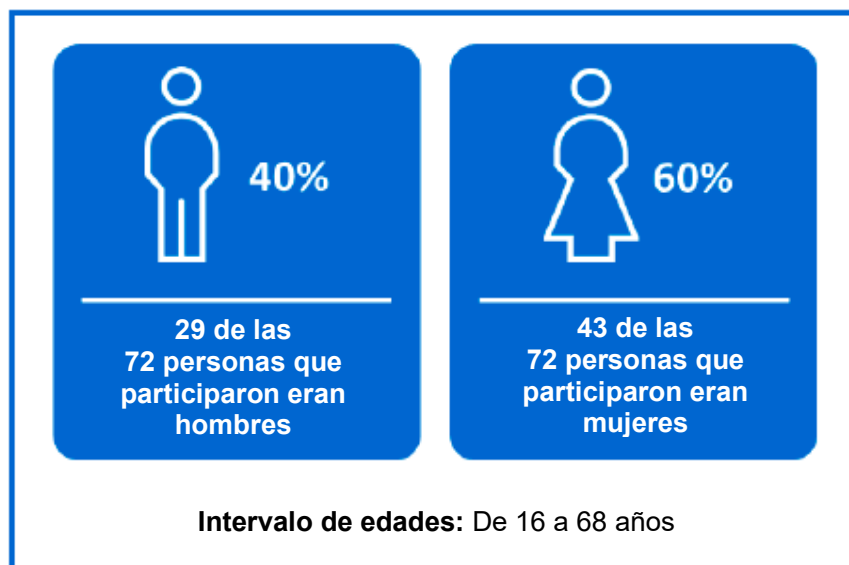


2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio de seguimiento estaba previsto incluir a 1040 personas que participaron en el estudio CV43043 y hacer un seguimiento de ellas durante un máximo de 6 meses. Este estudio de seguimiento se interrumpió prematuramente (antes de que todas las personas que participaron pudieran ser objeto de seguimiento durante un máximo de 6 meses según lo previsto) porque el estudio CV43043 se suspendió antes de tiempo (porque los organizadores del estudio decidieron modificar los planes del estudio y la forma de evaluar el medicamento del estudio).

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

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



Podían participar en el estudio personas que:

- Tuvieran más de 12 años (y pesaran más de 40 kg si eran menores de 18 años).
- Hubieran participado en el estudio CV43043 después del diagnóstico de COVID-19.

No podían participar en el estudio las personas que:

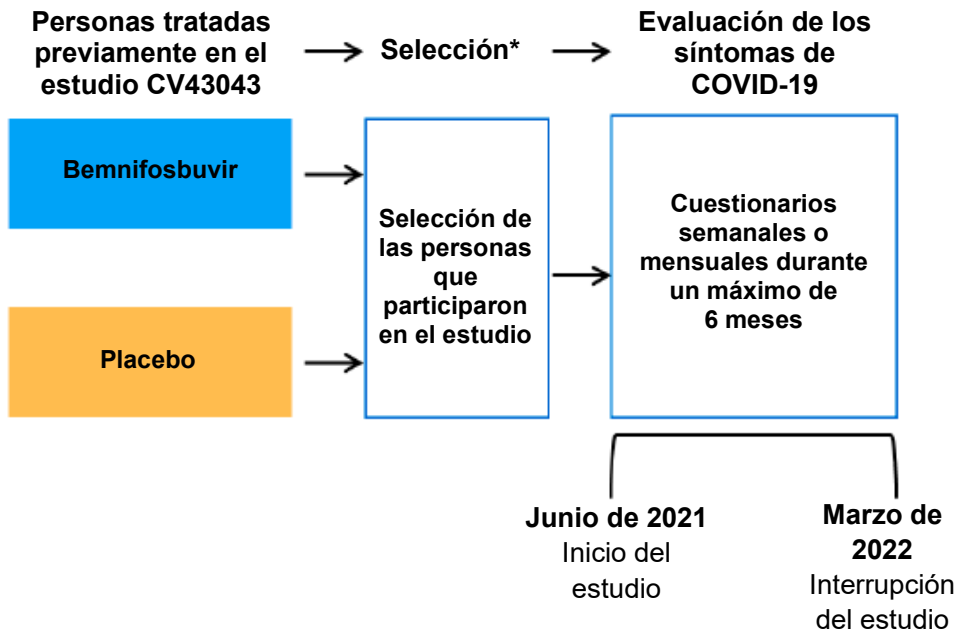
- Estuvieran recibiendo o tenían previsto recibir tratamiento en otro estudio clínico al mismo tiempo que se realizaba este estudio.
- Tuvieran determinadas afecciones médicas.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio, las personas completaron primero un proceso de selección para estar seguros de que cumplían los criterios para participar. Se pidió a todos los participantes del estudio que cumplimentaran cuestionarios semanales o mensuales.

Los cuestionarios eran:

- **Diario de síntomas de COVID-19:** cumplimentado semanalmente para registrar y puntuar el grado de intensidad de los síntomas en los 7 días previos
- **Impresión global de la severidad por el paciente (PGIS):** cumplimentado semanalmente para valorar el grado de intensidad de los síntomas de COVID-19 en su peor momento durante los 7 días previos
- **Sistema de información de medición de resultados comunicados por los pacientes-Formulario abreviado (PROMIS SF) - Disnea:** cumplimentado mensualmente para valorar la disnea durante los 7 días previos
- **Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ):** cumplimentado mensualmente para evaluar cómo la dificultad para respirar ha afectado la calidad de vida de una persona durante las 4 semanas previas



*Aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19.

La mayoría de los participantes en este estudio de seguimiento (96 %; 69 de 72 personas) completaron al menos una evaluación hasta el mes 3; después del mes 3, participaron menos personas en el estudio porque se suspendió el estudio. Aquí se presentan los resultados obtenidos hasta el mes 3 (aproximadamente 4 meses después del diagnóstico de COVID-19).

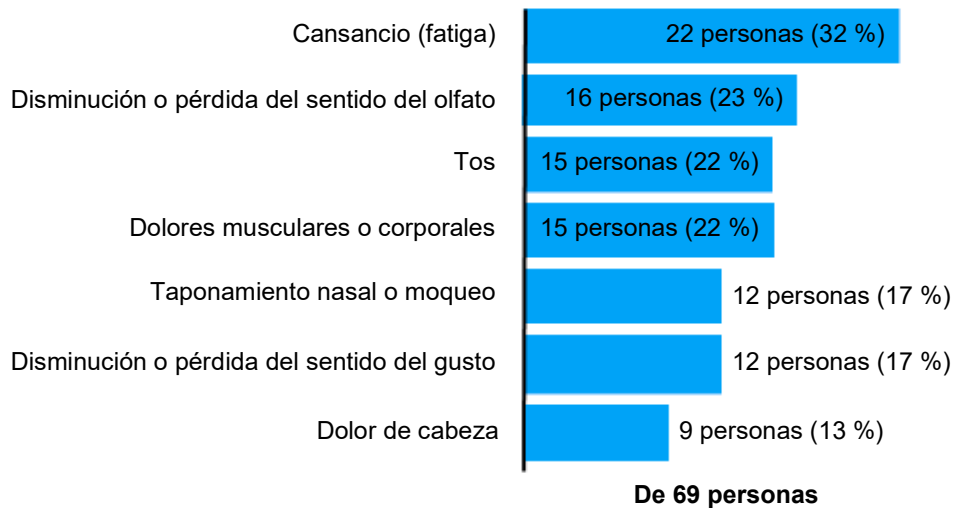
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿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 el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19) y el mes 3 (aproximadamente 4 meses después del diagnóstico de COVID-19).

Los investigadores examinaron primero los síntomas informados mediante el diario de síntomas de COVID-19. El día 1, todos los síntomas eran “leves” o “moderados”; nadie dijo que los síntomas fueran “severos”. En la imagen siguiente se muestran los síntomas más frecuentes, notificados por al menos 1 de cada 10 personas.

Síntomas frecuentes 1 mes después del diagnóstico de COVID-19



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

- Menos del 5 % de las personas comunicaron pérdida completa del gusto (3 %; 2 de 69 personas) o del olfato (4 %; 3 de 69 personas)
- Menos de 1 de cada 10 personas comunicaron dolor de garganta, falta de aire, escalofríos/sudores, sensación de calor o fiebre, náuseas, diarrea y vómitos.

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

- No se observó un patrón claro en la cantidad de personas que comunicaron síntomas entre el día 1 y el mes 3, salvo que más personas informaron:
 - dolor de garganta (11 de 63 personas [18 %] el mes 3, en comparación con 5 de 69 personas [7 %] el día 1), o
 - falta de aire (12 de 63 personas [19 %] en el mes 3, en comparación con 4 de 69 personas [6 %] el día 1)

Dado que los participantes en este estudio no cumplimentaron el diario de síntomas de COVID-19 antes de ser diagnosticados de COVID-19, los investigadores no saben si los síntomas que tuvieron las personas el día 1 y 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 examinaron la intensidad de los síntomas de la COVID-19 en su peor momento durante la última semana, según lo comunicado mediante el cuestionario PGIS.

- La mayoría (52 de 69 personas; 75 %) dijo que no tenía síntomas por la COVID-19 el día 1, 15 de 69 personas (22 %) dijo que tenía síntomas leves, 2 (3 %) comunicó síntomas moderados y ninguna dijo que tuviera síntomas severos.
- No se observó un patrón claro en la cantidad de personas que comunicaron algún síntoma (leve, moderado o severo) entre el día 1 y el mes 3; entre 1 de cada 6 (15 %) y 1 de cada 3 (30 %) personas tuvieron síntomas durante este período.

¿En qué medida la falta de aire o la dificultad para respirar afectó la calidad de vida de las personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas?

Las personas comunicaron la dificultad que sintieron para respirar utilizando el cuestionario PROMIS SF. El día 1 y el mes 3, las puntuaciones medias fueron muy similares y la mayoría de las personas indicaron una puntuación de “0”, lo que significa que la mayoría no sintió dificultad para respirar durante ese tiempo.

Los síntomas (disnea, tos y sibilancias), la capacidad para realizar actividades y la repercusión de los síntomas en la salud mental y el bienestar se comunicaron mediante el cuestionario SGRP.

- Las puntuaciones fueron muy diferentes entre las personas entre el día 1 y el mes 3 y, dado que en este estudio hubo una cantidad de personas menor de la prevista, no pudieron extraerse conclusiones claras.
- En general, las puntuaciones promedio de los síntomas se redujeron entre el día 1 y el mes 3, lo que indica que los síntomas disminuyeron con el tiempo.
- Durante todo ese período, las puntuaciones medias de “capacidad para realizar actividades” fueron mayores que las de “repercusión en la salud y el bienestar”.

En esta sección solo se muestran los resultados fundamentales del estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que se citan al final de este resumen (véase la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios (también conocidos como “reacciones adversas”) son problemas médicos no deseados (como el dolor de cabeza) que se producen 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 tuvieron todos los efectos secundarios.

Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las secciones a continuación.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

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

No se notificaron muertes en este estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

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

Otros efectos secundarios

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

6. ¿De qué manera ha contribuido este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí procede de un único estudio de 72 personas con COVID-19 leve o moderada que no fueron hospitalizadas al comienzo del estudio CV43043. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre los síntomas a largo plazo de la COVID-19 en personas con enfermedad leve o moderada.

Principales hallazgos de este estudio:

- En este estudio de seguimiento se incluyeron solo 72 personas que habían participado en el estudio CV43043 (porque el estudio CV43043 se suspendió antes de tiempo), lo que supone una cantidad de personas mucho menor de la prevista, y la mayoría de estas personas no continuaron en el estudio después de 3 meses. Esto significa que de este estudio no pudieron extraerse conclusiones firmes sobre los síntomas a largo plazo de la COVID-19 (especialmente entre 5 y 7 meses después de la infección).
- Los síntomas más frecuentes el día 1 (aproximadamente 1 mes después del diagnóstico de COVID-19) fueron:
 - 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 tapada o moqueo (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)
- Ningún síntoma se notificó como “severo”.
- Un número ligeramente mayor de personas comunicaron dolor de garganta o falta de aire en el mes 3 en comparación con el día 1.
- Ninguna persona presentó efectos secundarios graves después de recibir tratamiento en el estudio CV43043.

7. ¿Está previsto realizar más estudios?

Atea Pharmaceuticals tiene previsto realizar más estudios sobre el bemnifosbuvir para la COVID-19.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web siguientes:

- <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>

¿Con quién puedo hablar si tengo alguna pregunta sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene 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>
- Póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche

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

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

Si tiene alguna pregunta sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento

Si tiene alguna duda sobre el desarrollo futuro de bemnifosbuvir para el tratamiento de la COVID-19, póngase en contacto con Atea Pharmaceuticals en ateaclinicaltrials@ateapharma.com o visite <https://clinicaltrials.gov> para obtener más información sobre los ensayos actuales y futuros.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

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

Título completo del estudio y otra información de identificación

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

El estudio se conoce como "MEADOWSPRING".

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