

Tratamiento de casos confirmados no graves de coronavirus y tratamiento de sus contactos como prevención

Estado Reclutando	Tipo de Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes , Voluntarios sanos	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género Ambos	Fases Fase III	Participantes esperados Sin determinar
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara No

Información

Identificador

2020-001031-27

Enfermedad investigada

Infección viral respiratoria / coronavirus

Título Científico

Tratamiento de casos COVID-19 y quimioprofilaxis de contactos como prevención

Justificación

Este es un ensayo aleatorio grupal para evaluar la eficacia de una estrategia preventiva para reducir la transmisión y, en consecuencia, la incidencia de COVID-19 en la población de estudio durante un brote. La intervención implica tratar casos confirmados no graves con darunavir/cobicistat más hidroxycloquina y administrar tratamiento profiláctico de hidroxycloquina a todos los contactos.

La situación más similar a la infección por SARS-CoV-2 es la infección por influenza. Investigaciones previas sobre la influenza han indicado que los medicamentos antivirales administrados antes o poco después del inicio de los síntomas pueden reducir la infecciosidad a otros al reducir la carga viral en las secreciones respiratorias de los pacientes.

Se ha visto que el lopinavir/ritonavir bloquea la infección por COVID-19 in vitro a baja concentración. Los resultados preliminares muestran que este medicamento podría proporcionar algún beneficio clínico para el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. Algunos países, incluido España, han recomendado tratar a pacientes hospitalizados con medicamentos antivirales. Darunavir (DRV)/Cobicistat, también es un inhibidor de la proteasa que se usa para tratar y prevenir el VIH/SIDA. Es tan eficaz como el lopinavir/ritonavir en VIH y se tolera mejor porque la tasa de efectos adversos es menor.

mejor porque la tasa de efectos adversos es menor.

La hidroxicloroquina es un medicamento utilizado para la prevención de la malaria. Este medicamento un gran efecto antiviral en la infección por SARS-CoV-2 en células de los primates. Se ha encontrado que la hidroxicloroquina es más potente que la cloroquina para inhibir el SARS-CoV-2 in vitro. La cloroquina se evaluó para el tratamiento de pacientes con neumonía asociada a COVID-19 en un ensayo clínico multicéntrico realizado en China. Los resultados han mostrado superioridad al tratamiento de control, promoviendo la reversión del virus a negativo y acortando la enfermedad.

Objetivo Principal

- Evaluar la transmisibilidad del SARS-CoV-2 y la reducción de la progresión de la enfermedad en la población de estudio durante el curso del brote.
- Explorar el efecto de la intervención en los parámetros individuales del paciente

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

[Nivel de población]:

1. Efectividad de la profilaxis en anillo para reducir el desarrollo de la enfermedad evaluada por la incidencia de casos secundarios (número de reproducción del caso básico) entre los contactos de un caso 2. Eficacia de la profilaxis en anillo para reducir la transmisibilidad evaluada por conversión de PCR positiva de los contactos que eran negativos al inicio [COVID-19 Resultados individuales]:

1. Tipo de síntoma, duración y gravedad entre los casos positivos de SARS-CoV-2

Momentos temporales de evaluación primaria

Hasta 14 días después del inicio del tratamiento.

Objetivo Secundario

- Viabilidad de la implementación de la estrategia de tratamiento.
- Costo efectividad de la intervención de prueba y tratamiento.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

[Nivel de población]:

3. Viabilidad de la implementación de la estrategia de tratamiento

4. Costo efectividad de la intervención de prueba y tratamiento

[Caso COVID-19 Resultados individuales]:

2. La tasa de depuración virológica de los hisopos de garganta, el esputo o las secreciones del tracto respiratorio inferior en los días 3

3. La tasa de mortalidad de los sujetos en las semanas 2

4. Proporción de participantes que abandonan el estudio.

5. Proporción de participantes que muestran incumplimiento con el fármaco del estudio.

6. Proporción de participantes que muestran incumplimiento de las medidas de salud pública.

7. Niveles de fármacos y biomarcadores de la gravedad de la infección.

Momentos temporales de evaluación secundaria

Hasta 6 meses

Criterios de Inclusión

Criterios de inclusión para los casos:

Pacientes que cumplen con los requisitos del nuevo diagnóstico de infección por coronavirus (síntomas de infección respiratoria aguda o tos aguda sola y PCR positiva)

2. Edad \geq 18 años hombre o mujer

3. En mujeres en edad fértil (1), prueba de embarazo negativa y compromiso de usar método anticonceptivo (2) durante todo el estudio.

4. Dispuesto a tomar medicación del estudio

5. Dispuesto a cumplir con todos los procedimientos del estudio, incluida la repetición del hisopo nasal en el día 3

6. Capaz de proporcionar consentimiento informado oral y escrito

2 Métodos anticonceptivos: condón masculino o femenino con o sin espermicida, capuchón, diafragma o esponja con o sin espermicida, dispositivo intrauterino, oclusión tubárica bilateral, pareja vasectomizada, abstinencia sexual durante el estudio.

Los datos disponibles actualmente en la población mayor de 65 años son limitados, por lo que se debe tener precaución antes de administrar Rezolsta a pacientes de esta edad. Esto se minimizará como una revisión exhaustiva de los registros clínicos, incluidas las pruebas de laboratorio por adelantado.

Criterios de inclusión para contactos:

1. Pacientes que cumplen con la definición de un contacto de acuerdo con las Directrices del Departamento de Salud Pública de Cataluña

2. Edad \geq 18 años hombre o mujer;

3. Deseos de tomar la medicación del estudio;

4. Deseos de cumplir con todos los procedimientos de estudio;

5. Capaz de proporcionar consentimiento y / o asentimiento oral e informado.

Criterios de Exclusión

Criterios de exclusión para los casos: 1. Condición grave que cumple uno de los siguientes: (1) dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min; (2) saturación de oxígeno $\leq 93\%$ en estado silencioso; (3) Presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) / concentración de oxígeno ≤ 300 mmHg; 2. Pacientes críticos que cumplen con uno de los siguientes: (1) Experimentan insuficiencia respiratoria y necesitan recibir ventilación mecánica; (2) Experiencia de choque; (3) Complicación con fallo de otros órganos y necesita cuidados intensivos y terapia en la UCI; 3. Participantes en tratamiento con medicamentos que puedan interferir con medicamentos experimentales. No pueden tomar medicamentos por vía oral; 4. Con una función hepática significativamente anormal (Child Pugh C) 5. Necesidad de tratamiento de diálisis, o GFR ≤ 30 mL / min / 1.73 m²; 6. Participantes con psoriasis, miastenia, enfermedades hematopoyéticas y retinianas, hipoacusia relacionada con el SNC o déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa 7. Participantes con enfermedades neurológicas y mentales severas; 8. Mujeres embarazadas o lactantes; 9. Incapacidad para consentir y / o cumplir con el protocolo del estudio; 10. Individuos con hipersensibilidad conocida a los fármacos del estudio; 11. Personas ya tratadas con cualquiera de los medicamentos del estudio durante los últimos 30 días. 12. Administración concomitante de inductores enzimáticos (como la carbamazepina) que podrían conducir a la ineficacia de darunavir; y aquellos que reciben sustratos de CYP3A4 (como las estatinas) debido al riesgo de mayor toxicidad. 13. Pacientes con VIH (porque ya están en tratamiento antirretroviral) 14. Cualquier contraindicación según la Ficha técnica de Rezolsta o Hidroxicloroquina.

Criterios de exclusión para contactos: 1. Con antecedentes conocidos de arritmia cardíaca (o síndrome de prolongación QT); 1. Participantes bajo tratamiento con medicamentos que puedan interferir con medicamentos experimentales. 2. Incapaz de tomar medicamentos por vía oral; 3. Con una función hepática significativamente anormal (Child Pugh C) 4. Necesidad de tratamiento de diálisis, o GFR ≤ 30 mL / min / 1.73 m²; 5. Participantes con psoriasis, miastenia, enfermedades hematopoyéticas y retinianas, pérdida auditiva relacionada con el SNC o déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Participantes con enfermedad retiniana, pérdida auditiva; 6. Personas ya tratadas con cualquiera de los medicamentos del estudio durante los últimos 30 días; 7. Mujeres embarazadas o lactantes; 8. Cualquier contraindicación según la Ficha técnica de Hidroxicloroquina.

Calendario

(Última actualización: 21/04/2020)

Autorización 14/03/2020	Inicio de Ensayo 16/03/2020	Inclusión Primer Paciente 18/03/2020	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	--	---	---	---

Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado
---	---	---	---	--

Promotor

FUNDACIÓN FLS DE LUCHA CONTRA EL SIDA, LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LA PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA CIENCIA España

Ctra. Canyet SN 08916 Badalona

Contact Person

Fundació Lluita contra la SIDA - FLS-Reseach Support

34 93 497 84 14

34 93 465 76 02

sgel@flsida.org

Monetary support: Laboratorios Gebro pharma SA|Laboratorios Rubió SA|Institut Català de la Salut, Generalitat de Catalunya|Departament de Salut, Generalitat de Catalunya|FUNDACIÓN FLS DE LUCHA CONTRA EL SIDA, LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LA PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA CIENCIA|

Centros

Activo (16/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

Infectious Diseases

Medicamentos

Dolquine
Comprimido recubierto con película

Código ATC: P01BA02 - HIDROXICLOROQUINA
Principios Activos:

Comparador

Dolquine
Comprimido recubierto con película

Código ATC: P01BA02 - HIDROXICLOROQUINA
Principios Activos:

Comparador

Sin resultados

Treatment of non-severe confirmed cases of coronavirus and treatment of their contacts as prevention

State Recruiting	Type of participants Population especially vulnerable , Patient , Volunteers healthy	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase III	Expected Participants Undetermined
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease No

Information

Identifier

2020-001031-27

Investigated Disease

Respiratory Viral Infection/ Coronavirus

Scientific Title

Treatment of non-severe confirmed cases of COVID-19 and chemoprophylaxis of their contacts as prevention strategy: a Cluster Randomized Clinical Trial

Rationale

This study is a cluster randomized trial to evaluate the efficacy of a preventative strategy on reducing transmission and consequently, the COVID-19 incidence in the target population during an outbreak. The intervention entails treating non severe confirmed cases with darunavir/cobicistat plus hydroxychloroquine and administering prophylactic hydroxychloroquine treatment to all contacts.

The most similar situation to SARS-CoV-2 infection is influenza infection. Previous research on influenza has indicated that antiviral drugs administered before or short after symptom onset can reduce infectiousness to others by reducing viral loads in the respiratory secretions of patients.

Lopinavir/ritonavir, was found to block COVID-19 infection in vitro at low concentration. Preliminary results show that this drug, either alone or with various combinations could provide some clinical benefit to the treatment of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. Some countries, including Spain, recommended treatment of hospitalized patients with antiviral drugs. Darunavir (DRV)/Cobicistat, is also a protease inhibitor used to treat and prevent HIV/AIDS. It's as effective as lopinavir/ritonavir for the treatment of HIV/AIDS and better tolerated because

prevent HIV/AIDS. It's as effective as lopinavir/ritonavir for the treatment of HIV/AIDS and better tolerated because the adverse effects rate is lower.

Hydroxychloroquine is a drug extensively used for the prevention of malaria. This drug showed excellent in vitro results and strong antiviral effects on SARS-CoV infection of primate cells. Hydroxychloroquine was found to be more potent than chloroquine to inhibit SARS-CoV-2 in vitro. Chloroquine has been reported to be evaluated for the treatment of patients with COVID-19 associated pneumonia in a multicentre clinical trial conducted in China. Results have shown superiority to the control treatment, promoting virus reversion to negative and shortening the disease.

Main Objective

- Evaluate the transmissibility of SARS-CoV-2 and reduction of disease progression within the study population over the course of the outbreak.
- Explore the effect of the intervention on patient individual parameters.

Primary Endpoints

Outcome Measures [Population level]:

1. Ring prophylaxis effectiveness to reduce development of disease assessed by Incidence of secondary cases (basic case reproduction number) among contacts of a case
 2. Ring prophylaxis effectiveness to reduce transmissibility assessed by PCR conversion to positive of contacts that are negative at baseline
- Outcome Measures [COVID-19 case Individual outcomes]:

1. Symptom type, duration and severity among SARS-CoV-2 positive cases [

Temporary moments of secondary assessment

Up to 14 days after start of treatment

Secondary Objective

- Feasibility of implementation of treatment strategy
- Cost effectiveness of test-and-treat intervention

Secondary Endpoints

Outcome Measures [Population level]:

3. Feasibility of implementation of treatment strategy
 4. Cost effectiveness of test-and-treat intervention
- Outcome Measures [COVID-19 case Individual outcomes]:
2. The virological clearance rate of throat swabs, sputum, or lower respiratory tract secretions at days 3
 3. The mortality rate of subjects at weeks 2
 4. Proportion of participants that drop out of study
 5. Proportion of participants that show non-compliance with study drug
 6. Proportion of participants that show non-compliance with public health measures
 7. Drug levels and biomarkers of severity of infection

Temporary moments of secondary assessment

Up to 6 months

Inclusion criteria

Inclusion Criteria for Index Cases:

1. Patients who meet the requirements of the New Coronavirus Infection Diagnosis (Acute respiratory infection

symptoms or acute cough alone and positive PCR)

2. Aged \geq 18 years male or female

3. In women of childbearing potential(1), negative pregnancy test and commitment to use contraceptive method(2) throughout the study.

4. Willing to take study medication

5. Willing to comply with all study procedures, including repeat nasal swab at day 3

6. Able to provide oral and written informed consent

2. Contraceptive methods: male or female condom with or without spermicide, cap, diaphragm or sponge with or without spermicide, intrauterine device, bilateral tubal occlusion, vasectomized partner, sexual abstinence during the study.

Data currently available in population older than 65 years are limited, so caution will be taken before administering Rezolsta to patients of this age. This will be minimized as a thorough review of the clinical records including laboratory tests in advance.

Inclusion Criteria for contacts:

1. Patients who meet the definition of a contact according to the Catalan Public Health Department Guidelines 2. Aged \geq 18 years male or female;

3. Willing to take study medication;

4. Willing to comply with all study procedures;

5. Able to provide oral, informed consent and/or assent.

Exclusion criteria

Exclusion Criteria for Index Cases: 1. Serious condition meeting one of the following: (1) respiratory distress with respiratory rate \geq 30 breaths/min; (2) oxygen saturation \leq 93% on quiet status; (3) Arterial partial pressure of oxygen (PaO₂)/oxygen concentration \leq 300 mmHg; 2. Critically ill patients meeting one of the following: (1) Experience respiratory failure and need to receive mechanical ventilation; (2) Experience shock; (3) Complicated with other organs failure and need intensive care and therapy in ICU; 3. Participants under treatment with medications likely to interfere with experimental drugs Unable to take drugs by mouth; 4. With significantly abnormal liver function (Child Pugh C) 5. Need of dialysis treatment, or GFR \geq 30 mL/min/1.73 m²; 6. Participants with psoriasis, myasthenia, haematopoietic and retinal diseases, CNS-related hearing loss or glucose-6-phosphate dehydrogenase deficit 7. Participants with severe neurological and mental illness; 8. Pregnant or lactating women; 9. Inability to consent and/or comply with study protocol; 10. Individuals with known hypersensitivity to the study drugs; 11. Persons already treated with any of the study drugs during the last 30 days. 12. Concomitant administration of enzyme inducers (such as carbamazepine) which could lead to ineffectiveness of darunavir; and those who receive CYP3A4 substrates (such as statins) because of the risk of increased toxicity. 13. HIV patients (because these are already on antiretroviral treatment) 14. Any contraindications as per the Data Sheet of Rezolsta or Hydroxychloroquine.

Exclusion Criteria for contacts: 1. Participants under treatment with medications likely to interfere with experimental drugs 2. Unable to take drugs by mouth; 3. With significantly abnormal liver function (Child Pugh C) 4. Need of dialysis treatment, or GFR \geq 30 mL/min/1.73 m²; 5. Participants with psoriasis, myasthenia, haematopoietic and retinal diseases, CNS-related hearing loss or glucose-6-phosphate dehydrogenase deficit Participants with retinal disease, hearing loss; 6. Persons already treated with any of the study drugs during the last 30 days; 7. Pregnant or lactating women; 8. Any contraindications as per the Data Sheet of Hydroxychloroquine.

Calendar

(Last Update: 21/04/2020)

Authorization 14/03/2020	Start of Trial 16/03/2020	First patient inclusion 18/03/2020	Halted Not aported	Restarted Not aported
---	--	---	-------------------------------------	--

End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported
---	--	---	--	---

Sponsor

FUNDACIÓN FLS DE LUCHA CONTRA EL SIDA, LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LA PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA CIENCIA España

Ctra. Canyet SN 08916 Badalona

Contact Person

Fundació Lluita contra la SIDA - FLS-Reseach Support

34 93 497 84 14

34 93 465 76 02

sgel@flsida.org

Monetary support: Laboratorios Gebro pharma SA|Laboratorios Rubió SA|Institut Català de la Salut, Generalitat de Catalunya|Departament de Salut, Generalitat de Catalunya|FUNDACIÓN FLS DE LUCHA CONTRA EL SIDA, LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LA PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA CIENCIA|

Sites

Active (16/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

Infectious Diseases

Medication

Dolquine
Comprimido recubierto con película

ATC code: P01BA02 - HIDROXICLOROQUINA
Active Principles:

Comparator

Dolquine
Comprimido recubierto con película

ATC code: P01BA02 - HIDROXICLOROQUINA
Active Principles:

Comparator

No results