

Ensayo clínico controlado multicéntrico, adaptativo, ciego, aleatorizado, de seguridad y eficacia de la terapia en investigación para el tratamiento de COVID-19 en adultos hospitalizados - Versión para centros de la Unión Europea / Reino Unido

Estado Reclutando	Tipo de Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género Ambos	Fases Fase III	Participantes esperados 440
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara No

Información

Identificador

2020-001052-18

Enfermedad investigada

Influenza COVID-19

Título Científico

Ensayo clínico controlado multicéntrico, adaptativo, ciego, aleatorizado, de seguridad y eficacia de la terapia en investigación para el tratamiento de COVID-19 en adultos hospitalizados - Versión para centros de la Unión Europea / Reino Unido

Justificación

Este estudio es un ensayo adaptativo para evaluar la seguridad y la eficacia de nuevos tratamientos en participantes hospitalizados por COVID-19. El estudio se llevará a cabo en aproximadamente 75 centros por todo el mundo. El estudio comparará diferentes tratamientos con un grupo control. Habrá una monitorización interna para introducir nuevas opciones y permitir una parada anticipada por inutilidad, eficacia o seguridad. Si un tratamiento demuestra ser eficaz, entonces este tratamiento puede convertirse en control para la comparación con nuevos tratamientos experimentales. Debido las guías de cuidados pueden evolucionar/mejorar a medida que se aprende más sobre el manejo del COVID-19, las comparaciones de seguridad y eficacia se basarán en datos de sujetos aleatorizados simultáneamente. Un comité independiente de seguridad (DSMB) revisará activamente los datos provisionales para hacer recomendaciones sobre el cierre prematuro del estudio o cambios en los brazos del estudio. Los sujetos serán evaluados diariamente mientras estén hospitalizados. A los sujetos dados de alta se les pedirá que asistan a las visitas de estudio en los días 15 y 29. Todos los sujetos se someterán a una serie de evaluaciones de eficacia, seguridad y laboratorio. El objetivo principal del estudio es evaluar la eficacia clínica de

evaluaciones de eficacia, seguridad y laboratorio. El objetivo principal del estudio es evaluar la eficacia clínica de diferentes tratamientos en investigación en comparación con el brazo de control en sujetos hospitalizados por COVID-19.

Objetivo Principal

El objetivo general del estudio es evaluar la eficacia clínica de diferentes terapias de investigación en relación con el brazo de control en adultos hospitalizados con COVID-19.

El objetivo principal será determinado por un estudio piloto de los primeros 100 sujetos.

El estado clínico del sujeto (escala ordinal de 8 puntos) en el día 15 es el punto final primario predeterminado

Variables de Evaluación Primaria

Muerte

Hospitalizado con ventilación mecánica invasiva o ECMO

Hospitalizado con ventilación no invasiva o dispositivos de oxígeno de alto flujo

Hospitalizado, que requiere oxígeno suplementario

Hospitalizado, no requiere oxígeno suplementario, requiere atención médica continua (relacionada con COVID-19 o de otra manera)

Hospitalizado, que no requiere oxígeno suplementario: ya no requiere atención médica continua

No hospitalizado, limitación de actividades y / o que requiere oxígeno en el hogar

No hospitalizado, sin limitaciones en las actividades.

Momentos temporales de evaluación primaria

Los sujetos serán evaluados diariamente mientras estén hospitalizados.

Los sujetos dados de alta del hospital deberán asistir a las visitas de estudio en los días 15 y 29.

El día 22 la visita puede realizarse por teléfono.

Todos los sujetos están sujetos a una serie de evaluaciones de eficacia, seguridad y laboratorio.

Las muestras de sangre y los hisopos OP se obtendrán el día 1 (antes de la infusión), 3, 5, 8, 11 (mientras esté hospitalizado) y los días 15 y 29

Objetivo Secundario

1. Evaluar la eficacia clínica de diferentes terapias de investigación en comparación con el brazo de control según: Severidad clínica: escala ordinal, puntajes nacionales de alerta temprana, oxigenación; Ventilación no invasiva / oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica invasiva / oxigenación por membrana extracorporeal

Hospitalización: duración de la hospitalización

Mortalidad: mortalidad a los 14 días, mortalidad a los 28 días

2. Evaluar la seguridad de las terapias de investigación en comparación con el brazo de control según:

Incidencia acumulativa de SAE hasta día 29

Incidencia acumulativa de AA de grado 3 y 4 en clínica y/o laboratorio hasta día 29

Interrupción o suspensión temporal de infusión (por cualquier motivo)

Cambios en el recuento de glóbulos blancos diferencial, hemoglobina, plaquetas, creatinina, bilirrubina total, ALT, AST y Tiempo de protrombina a lo largo del tiempo 3.Exploratorio con muestras almacenadas : Evaluación de la eficacia virológica

Variables de Evaluación Secundaria

Resultado clínico evaluado utilizando escala ordinal diariamente mientras está hospitalizado y en los días 15, 22 y 29

Escala NEWS evaluada diariamente mientras esta hospitalizado y en los días 15 y 29

Escala NEWS evaluada diariamente mientras esta hospitalizado y en los días 15 y 29

Días de oxígeno suplementario (si corresponde)

Días de ventilación no invasiva (si corresponde)

Días de alto flujo de oxígeno (si corresponde)

Días de ventilación mecánica invasiva (si corresponde)

Días de ECMO (si corresponde)

Días de hospitalización

Fecha y causa de muerte (si corresponde)

SAE

Grado 3 y 4 AEs

Recuento de glóbulos blancos diferencial, hemoglobina, plaquetas, creatinina, glucosa, bilirrubina total, ALT, AST y PT el día 1, días 3, 5, 8 y 11 (mientras está hospitalizado) y los días 15 y 29 (si asiste a una visita en persona o aún hospitalizado).

Momentos temporales de evaluación secundaria

Los sujetos serán evaluados diariamente mientras estén hospitalizados.

Los sujetos dados de alta del hospital deberán asistir a las visitas de estudio en los días 15 y 29.

El día 22 la visita puede realizarse por teléfono.

Todos los sujetos están sujetos a una serie de evaluaciones de eficacia, seguridad y laboratorio.

Las muestras de sangre y los hisopos orofaríngeos se obtendrán el día 1 (antes de la infusión), 3, 5, 8, 11 (mientras esté hospitalizado) y los días 15 y 29

Criterios de Inclusión

1. Ingresado en un hospital con síntomas sugestivos de infección por COVID-19 2. Sujeto (o representante legalmente) que proporciona su consentimiento informado por escrito antes de iniciar cualquier procedimiento de estudio. 3. Sujeto (o representante legalmente) que entiende y acepta cumplir con los procedimientos de estudio 4. Hombres o mujeres no embarazadas > 18 años de edad en el momento de inclusión 5. Infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio por PCR u otro ensayo de salud comercial o pública en cualquier muestra recolectada <72 horas antes de la aleatorización. 6. Enfermedad de cualquier duración, y al menos uno de los siguientes: > Infiltrados radiográficos por imagen, o evaluación clínica (evidencia de crepitaciones) y SpO2 < 94% en aire ambiente, o requerir oxígeno suplementario, o requiere ventilación mecánica. 7. Mujeres en edad fértil deben aceptar la abstinencia o utilizar al menos un método anticonceptivo primario que no incluya la anticoncepción hormonal desde el momento del examen hasta el día 29 8. Acuerda no participar en otro ensayo clínico para el tratamiento de COVID-19 o SARS-CoV-2. hasta el día 29.

Criterios de Exclusión

1. ALT / AST > 5 veces el límite superior de lo normal 2. Tasa estimada de filtración glomerular (eTFG) <50 o que requiere diálisis 3. Embarazo o lactancia. 4. Transferencia anticipada a otro hospital que no es un sitio de estudio dentro de las 72 horas 5. Alergia a cualquier medicamento del estudio.

Calendario

(Última actualización: 15/04/2020)

Autorización 07/04/2020	Inicio de Ensayo 11/04/2020	Inclusión Primer Paciente 14/04/2020	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

Regents of the University of Minnesota Estados Unidos

419 Johnston Hall, 101 Pleasant st. S.E. MN554555 Minneapolis

Contact Person

HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL - Roger Paredes

+34 93 465 6374

+34 93 465 3968

rparedes@irsicaixa.es

Monetary support: University of Minnesota|National Institute of Health|

Centros

No iniciado (07/04/2020)	HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA Barcelona BARCELONA International Health Department	HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS Madrid MADRID Consultas externas HDEI Hospital de Día VIH
Activo (03/04/2020)	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA Badalona BARCELONA Infectious Diseases Department & irsiCaixa AIDS Research Institute	

Medicamentos

REMDESEVIR Liofilizado para solución para perfusión
Principios Activos: REMDESIVIR]
Experimental

Sin resultados

A Multicenter, Adaptive, Randomised Blinded Controlled Trial of the Safety and Efficacy of Investigational Therapeutics for the Treatment of COVID-19 in Hospitalized Adults - Version for European Union/United Kingdom Sites

State Recruiting	Type of participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase III	Expected Participants 440
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease No

Information

Identifier

2020-001052-18

Investigated Disease

Influenza COVID-19

Scientific Title

A Multicenter, Adaptive, Randomised Blinded Controlled Trial of the Safety and Efficacy of Investigational Therapeutics for the Treatment of COVID-19 in Hospitalized Adults - Version for European Union/United Kingdom Sites

Rationale

This study is an adaptive trial to evaluate the safety and efficacy of novel therapeutic agents in hospitalized adults diagnosed with COVID-19. The study will be conducted in up to approximately 75 sites globally. The study will compare different investigational therapeutic agents to a control arm. There will be interim monitoring to introduce new arms and allow early stopping for futility, efficacy, or safety. If one therapy proves to be efficacious, then this treatment may become the control arm for comparison with new experimental treatment. Because background standards of supportive care may evolve/improve over time as more is learned about successful management of COVID-19, comparisons of safety and efficacy will be based on data from concurrently randomized subjects. An independent data and safety monitoring board (DSMB) will actively monitor interim data to make recommendations about early study closure or changes to study arms. Subjects will be assessed daily while hospitalized. Discharged subjects will be asked to attend study visits at Days 15 and 29. All subjects will undergo a series of efficacy, safety, and laboratory assessments. The primary objective of the study is to evaluate the clinical efficacy of different

and laboratory assessments. The primary objective of the study is to evaluate the clinical efficacy of different investigational therapeutics relative to the control arm in adults hospitalized with COVID-19.

Main Objective

The overall objective of the study is to evaluate the clinical efficacy of different investigational therapeutics relative to the control arm in adults hospitalised with COVID-19.

The primary objective will be determined by a pilot study of the first 100 subjects

Subject clinical status (8-point ordinal scale) at day 15 is the default primary endpoint

Primary Endpoints

Death

Hospitalised on invasive mechanical ventilation or ECMO

Hospitalised on non-invasive ventilation or high flow oxygen devices

Hospitalised, requiring supplemental oxygen

Hospitalised, not requiring supplemental oxygen - requiring ongoing medical care (COVID-19 related or otherwise)

Hospitalised, not requiring supplemental oxygen - no longer requires ongoing medical care

Not hospitalised, limitation on activities and/or requiring home oxygen

Not hospitalised, no limitations on activities

Temporary moments of secondary assessment

Subjects will be assessed daily while hospitalised. Subjects discharged from the hospital will be asked to attend study visits at Days 15 and 29. The day 22 visit may be conducted by phone

All subjects will undergo a series of efficacy, safety and laboratory assessments.

Blood samples and OP swabs will be obtained on Day 1 (prior to infusion), 3, 5, 8, 11 (while hospitalised) and Day 15 and 29

Secondary Objective

1. Evaluate the clinical efficacy of different investigational therapeutics as compared to the control arm as assessed by:

Clinical Severity: Ordinal scale, National Early Warning Scores, Oxygenation; Non-invasive ventilation/high flow oxygen, Invasive Mechanical ventilation/extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

Hospitalisation: Duration of hospitalisation

Mortality: 14-day mortality, 28-day mortality

2. Evaluate the safety of different investigational therapeutics as compared to the control arm as assessed by:

Commulative incidence of SAE through Day 29

Commulative incidence of Grade 3 and 4 clinical and/or laboratory AEs through Day 29

Discontinuation or temporary suspension of infusions (for any reason)

Changes in WBC with differential, hemoglobin, platelets, creatinine, total bilirubin, ALT, AST, and PT over time (analysis of lab. values in addition to AEs noted above)

Exploratory with stored samples (separate consent required) Evaluation of Virology efficacy

Secondary Endpoints

Clinical outcome assessed using ordinal scale daily while hospitalised and on Day 15, 22 and 29

NEWS assessed daily while hospitalised and on Day 15 and 29

Days of supplemental oxygen (if applicable)

Days of non-invasive ventilation (if applicable)

Days of high flow oxygen (if applicable)

Days of high flow oxygen (if applicable)
Days of invasive mechanical ventilation (if applicable)
Days of ECMO (if applicable)
Days of hospitalisation
Date and cause of death (if applicable)

SAEs

Grade 3 and 4 AEs

WBC, with differential, haemoglobin, platelets, creatinine, glucose, total bilirubin, ALT, AST, and PT on Day 1, days 3, 5, 8 and 11 (while hospitalized) and Day 15 and 29 (if attends in-person visit or still hospitalized).

Temporary moments of secondary assessment

Subjects will be assessed daily while hospitalised. Subjects discharged from the hospital will be asked to attend study visits at Days 15 and 29. The day 22 visit may be conducted by phone

All subject with undergo a series of efficacy, safety and laboratory assessments.

Blood samples and OP swabs will be obtained on Day 1 (prior to infusion), 3, 5, 8, 11 (while hospitalised) and Day 15 and 29

Inclusion criteria

1. Admitted to a hospital with symptoms suggestive of COVID-19 infection 2. Subject (or legally authorised representative) provides written informed consent prior to initiation of any study procedures 3. Subject (or legally authorised representative) understands and agrees to comply with planned study procedures 4. Male or non-pregnant female adult \geq 18 years of age at time of enrollment 5. Has laboratory - confirmed SARS-CoV-2 infection as determined by PCR or other commercial or public health assay in any specimen collected $<$ 72 hours prior to randomisation 6. Illness of any duration, and at least one of the following: Radiographic infiltrates by imaging, OR Clinical assessment (evidence of rales/crackles on exam) AND SpO₂ \geq 94% on room air, OR Requiring supplemental oxygen, OR Requiring mechanical ventilation 7. Women of childbearing potential must agree to either abstinence or use at least one primary form of contraception not including hormonal contraception from the time of screening through Day 29 8. Agrees to not participate in another clinical trial for treatment of COVID-19 or SARS-CoV-2

Exclusion criteria

1. ALT/AST $>$ 5 times the upper limit of normal 2. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) $<$ 50 or requiring dialysis 3. Pregnancy or breast feeding 4. Anticipated transfer to another hospital which is not a study site within 72 hours 5. Allergy to any study medication

Calendar

(Last Update: 15/04/2020)

Authorization 07/04/2020	Start of Trial 11/04/2020	First patient inclusion 14/04/2020	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

Regents of the University of Minnesota Estados Unidos

419 Johnston Hall, 101 Pleasant st. S.E. MN554555 Minneapolis

Contact Person

HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL - Roger Paredes

+34 93 465 6374

+34 93 465 3968

rparedes@irsicaixa.es

Monetary support: University of Minnesota|National Institute of Health|

Sites

not initialized (07/04/2020)	HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA Barcelona BARCELONA International Health Department	HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS Madrid MADRID Consultas externas HDEI Hospital de Día VIH
Active (08/04/2020)	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA Badalona BARCELONA Infectious Diseases Department & irsiCaixa AIDS Research Institute	

Medication

REMDESEVIR Liofilizado para solución para perfusión
Active Principles: REMDESIVIR
Experimental

No results