

**ESTADO**  
Reclutando

**GÉNERO**  
Ambos

**PARTICIPANTES ESPERADOS**  
Sin determinar

**FASES**  
Fase III

**RESULTADOS**  
No hay documentos de resultados

**RANGOS DE EDAD**  
Mayores de 64, Adultos (18 - 64)

**TIPO DE PARTICIPANTES**  
Población especialmente vulnerable, Pacientes, Voluntarios sanos

**ÁMBITOS DEL ENSAYO**  
profilaxis, seguridad, eficacia, farmacoeconómica

**ENFERMEDAD RARA**  
NO

**BAJO NIVEL INTERVENCIÓN**  
NO

## INFORMACIÓN

**IDENTIFICADOR:** 2020-001031-27

**COD. PROTOCOLO:** CQ4COV19

### ENFERMEDAD INVESTIGADA

Infección viral respiratoria / coronavirus

### ENFERMEDAD INVESTIGADA DETALLADA

Infección viral respiratoria por SARS-CoV-2

### TÍTULO CIENTÍFICO

Tratamiento de casos confirmados no graves de COVID-19 y quimioprofilaxis de sus contactos como estrategia de prevención: ensayo clínico aleatorizado por grupos

### 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.

La hidroxycloquina 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 hidroxycloquina 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:

1. 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  $\leq$  300 mmHg;
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  $\leq$  30 mL / min / 1.73 m<sup>2</sup>;
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 Hidroxycloquina.

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  $\leq$  30 mL / min / 1.73 m<sup>2</sup>;
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 Hidroxycloquina.

## CALENDARIO

ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN: 19/03/2020

Autorización

14/03/2020

Inicio de Ensayo

16/03/2020

## 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

**Persona de contacto**

📍 Fundació Lluita contra la SIDA - FLS-Reseach Support

☎ 34 93 497 84 14

✉ [sgel@flsida.org](mailto:sgel@flsida.org)

**FINANCIADOR:**

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|