

Gripe

Estudio para evaluar la eficacia de Baloxavir Marboxil frente al placebo con el objetivo de reducir la transmisión progresiva de los virus A y B de la gripe en los hogares (CENTERSTONE)

Trial Status
Completado

Trial Runs In
18 Countries

Trial Identifier
NCT03969212 2018-004056-37
MV40618

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

Estudio de fase IIIB, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo para evaluar la eficacia clínica del baloxavir marboxil en la reducción de la transmisión directa de la gripe de pacientes (por lo demás sanos) a contactos en el hogar.

Trial Summary:

Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, de grupos paralelos y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia clínica de una dosis oral única de baloxavir marboxil (BXM) en comparación con placebo para reducir la tasa de transmisión directa de la gripe A o B de pacientes de referencia (PR) adultos y adolescentes por lo demás sanos (PDS) a los contactos domésticos (CD). Las PR elegibles deben presentar síntomas gripales aparecidos en menos de 48 horas y vivir con # 2 CD que no han recibido una vacuna antigripal en los últimos 6 meses. Se aleatorizará a los PR con gripe para recibir BXM o placebo, y se analizarán repetidamente a sus CD en busca del virus de la gripe y se evaluará si tienen síntomas gripales durante los 9 días siguientes.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT03969212 2018-004056-37 MV40618
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#5 Years & # 64 Years

Healthy Volunteers
No

¿EN QUÉ CONSISTE EL ENSAYO CLÍNICO CENTERSTONE?

En este ensayo clínico se están reclutando personas que tienen la enfermedad llamada gripe. Para poder participar, deberá estar viviendo con al menos una persona que no se haya vacunado contra la gripe en los últimos 6 meses y que no presente signos de gripe. Todas las personas con las que viva también deben estar dispuestas a que les extraigan frotis de la nariz.

El objetivo de este ensayo clínico es evaluar la eficacia de un fármaco llamado baloxavir para reducir la propagación de la gripe en casa, en comparación con un placebo. Si tiene gripe y desea participar en este ensayo clínico, recibirá baloxavir o un placebo. No se tratará a los contactos de su casa, pero se necesitarán frotis nasales para detectar la gripe en diversos momentos del ensayo.

¿CÓMO PUEDO PARTICIPAR EN ESTE ENSAYO CLÍNICO?

Pacientes de referencia (persona con gripe)

Para poder participar en este ensayo clínico, debe:

- Tener 5#64 años de edad
- Tener gripe diagnosticada y los síntomas deben haber comenzado en los últimos 2 días

No debe:

- Haber sido diagnosticado o haber recibido tratamiento para la gripe en los últimos 30 días o haber sido diagnosticado de COVID-19 en los últimos 30 días
- Tener una afección o enfermedad que aumente el riesgo de ponerse malo por la gripe, por ejemplo, una enfermedad del corazón, estar embarazada o estar inmunodeprimido (tener un sistema inmune debilitado) (para obtener más información, visite <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>).

Contactos domésticos (las personas con las que vive)

Todas las personas con las que viva deben estar dispuestas a que les tomen muestras de la nariz y los hogares deben contener al menos una persona que no haya recibido la vacuna contra la gripe. Además, los hogares no deben tener:

- Ninguna persona a la que se le haya diagnosticado gripe o COVID-19 en las últimas 4 semanas
- Ninguna persona de 2 años o menos
- Ninguna persona inmunodeprimida

Si cree que este ensayo clínico puede ser adecuado para usted y le gustaría participar, hable con su médico. Si su médico considera que usted podría participar en este ensayo clínico, le enviará al médico del ensayo clínico más próximo, Le facilitarán toda la

información que necesite para decidir si quiere participar en el ensayo clínico. En esta página también encontrará los centros en los que se realiza el ensayo clínico.

Le harán algunas pruebas más para confirmar que puede recibir los tratamientos que se administran en este ensayo clínico. Algunos de estos procedimientos o pruebas pueden formar parte de su asistencia médica habitual. Se trata de pruebas que le podrían hacer aunque no participase en el ensayo clínico. Si le han hecho alguna de estas pruebas recientemente, quizá no sea necesario repetirla.

Antes de empezar el ensayo clínico, se le informará de los riesgos y beneficios de participar. También se le explicará qué otros tratamientos hay disponibles para que pueda decidir si quiere o no participar.

Mientras participen en el ensayo clínico y por motivos de seguridad, las mujeres (que no estén embarazadas pero puedan quedarse embarazadas) tendrán que abstenerse de mantener relaciones heterosexuales o utilizar anticonceptivos.

¿QUÉ TRATAMIENTO RECIBIRÉ SI PARTICIPO EN ESTE ENSAYO CLÍNICO?

Todos los pacientes de referencia (personas con gripe) que participen en este ensayo clínico se dividirán en dos grupos al azar (como a cara o cruz) y se les administrará:

- Baloxavir, administrado como un comprimido para tragar una vez (los niños menores de 12 años recibirán baloxavir en forma líquida)
- O placebo, administrado como un comprimido para tragar una vez (los niños menores de 12 años recibirán placebo en forma líquida)

Tendrá las mismas probabilidades de ser asignado a uno u otro grupo.

Los contactos domésticos no recibirán ningún tratamiento.

Este ensayo clínico tiene un diseño "controlado con placebo", lo que significa que uno de los grupos recibirá un medicamento sin principios activos (también llamado "placebo"). Se usa un placebo para demostrar que ni el médico ni los pacientes influyen en los resultados del ensayo clínico.

Ni usted ni el médico del ensayo clínico podrán elegir ni conocer el grupo en el que está. Sin embargo, el médico del ensayo clínico podrá averiguar cuál es su grupo si su seguridad corre peligro.

4. ¿CON QUÉ FRECUENCIA DEBERÉ ACUDIR A LAS VISITAS DE SEGUIMIENTO Y DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Los pacientes de referencia recibirán el tratamiento del ensayo clínico (baloxavir o placebo) una sola vez. En el plazo de 1 día desde que reciba el tratamiento, un/una enfermero/a acudirá a su domicilio (o se pedirá a las personas con las que viva que acudan al centro del ensayo clínico) para comprobar que las personas con las que viva

cumplen los requisitos para el ensayo y para tomar muestras de la nariz para detectar el virus de la gripe y comprobar que no tienen COVID-19.

Durante el ensayo clínico, el/la enfermero/a visitará su domicilio o visitará el centro del ensayo clínico cada dos días para comprobar cómo está respondiendo al tratamiento y para vigilar cualquier efecto secundario que pueda tener. El/La enfermero/a o el personal del ensayo clínico también realizarán las revisiones necesarias y obtendrán muestras con nasales para comprobar la presencia del virus de la gripe de las personas con las que haya aceptado participar en el ensayo clínico, tal como sigue:

- Día 3 después del tratamiento: Muestra del paciente de referencia
- Día 5 después del tratamiento: Muestra del paciente de referencia y de los contactos domésticos. El/La enfermero/a también evaluará los síntomas gripales en los contactos domésticos
- Día 9 después del tratamiento (final del estudio): Muestra del paciente de referencia y de los contactos domésticos. El/La enfermero/a también evaluará los síntomas gripales en los contactos domésticos
- Estas visitas finalizarán el día 9 después de recibir el tratamiento del ensayo clínico.
- El personal del ensayo clínico también llamará por teléfono el día 21 para hacer un seguimiento de las personas menores de 12 años.

Si un contacto doméstico presenta síntomas de gripe entre estas visitas, se le pedirá que acuda a una visita no programada para obtener una muestra nasal. Un/Una enfermero/a visitará su casa o se le pedirá al contacto doméstico con síntomas de gripe que acuda al centro del ensayo clínico.

Las muestras se analizarán para confirmar si está disminuyendo la cantidad de virus de la gripe presente en su organismo. Se analizarán las muestras nasales de sus contactos domésticos para comprobar si alguno de ellos ha contraído el virus de la gripe, así como la COVID-19.

Todas o algunas de las evaluaciones de las visitas domiciliarias podrán realizarse en el centro del ensayo clínico si usted o las personas con las que vive lo prefieren. Si alguna persona del domicilio (paciente de referencia o contacto doméstico) da positivo para SARS-CoV-2 (el virus que causa la COVID-19), todas las personas del domicilio dejarán de participar en el ensayo. Usted y las personas con las que vive son libres de abandonar este ensayo clínico en cualquier momento.

¿QUÉ SUCEDERÁ SI NO PUEDO PARTICIPAR EN ESTE ENSAYO CLÍNICO?

Si este ensayo clínico no es adecuado para usted, no podrá participar. Su médico le sugerirá otros ensayos clínicos en los que quizá pueda participar u otros tratamientos que pueda recibir. No perderá el acceso a su asistencia médica habitual.

Si desea más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña For Expert en la página ForPatient específica o siga este enlace de ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03969212>

Identificador del ensayo: NCT03969212

Inclusion Criteria:

- La visita de selección del PR tendrá lugar en el centro del estudio. Todas las demás visitas de los PR y los CD podrán realizarse en el domicilio o en el centro. Los CDs deben estar enrolados dentro de las primeras 24 horas tras la aleatorización del PR.
- Edad # 5 años y # 64 años.
- Capacidad para cumplir el protocolo del estudio, en opinión del investigador.
- Diagnóstico de infección gripal aguda por el investigador.
- PCR (+) o RIDT (+) para la gripe A/B basada en el análisis de la gripe A/B cobas® u otros resultados de ALA/laboratorio local.
- PCR (-) o prueba de antígenos (-) para SARS-CoV-2 basada en el análisis de SARS-CoV-2 cobas® o resultado de otro análisis en el lugar de asistencia/laboratorio local.
- Presencia de fiebre o síntomas gripales.
- El intervalo entre la aparición de la fiebre o los síntomas gripales y las exploraciones previas a la dosis es de 48 horas o inferior.
- El PR vive en una casa donde:
 - Ningún CD se conoce que haya sido diagnosticado de gripe o SARS-CoV2 por un profesional sanitario en las últimas 4 semanas.
 - Todos los CD cumplen con los criterios de inclusión principales de los CD.
 - Se espera que participen en el estudio completo dos o más CD que no hayan recibido la vacuna de la gripe en los últimos 6 meses.
- Mujeres en edad fértil: deberán comprometerse a practicar la abstinencia o a usar métodos anticonceptivos.

Criterios de inclusión: Todos los contactos domésticos

Todo CD que viva en el domicilio en cualquier momento del estudio deberá cumplir los criterios siguientes:

- PCR (-) o RIDT (-) basado en el ensayo cobas® influenza A/B u otro resultado de laboratorio local.
- PCR (-) o prueba de antígenos (-) para SARS-CoV-2 basada en el análisis de SARS-CoV-2 cobas® o resultado de otro análisis en el lugar de asistencia/laboratorio local.
- Disposición a realizar la visita de selección como una visita programada o no programada después de volver a casa si no se encuentra en el domicilio en la visita del día 0.
- El CD no vive con ningún CD que vaya a estar presente en el domicilio en cualquier momento del estudio y que cumple los criterios de exclusión de CD.
- El CD no vive con ningún CD (excepto los CD que llegan tarde) que no cumple alguno de los criterios de inclusión anteriores de CD.
- El CD vive en un domicilio en el que # 2 CD cumplen todo lo siguiente:
 - Empiezan la selección en las 24 horas siguientes a la aleatorización del PR.
 - No han recibido la vacuna antigripal en los 6 meses previos a la selección.
 - Cumplen los criterios de inclusión de CD para el estudio completo.

Criterios de inclusión: Contactos domésticos en el estudio completo

El CD previsto para el estudio completo deberá cumplir los siguientes criterios adicionales para participar en el estudio:

- Comprometerse a participar en el estudio completo (es decir, participar en todas las evaluaciones posteriores a la selección).
- Capacidad para cumplir el protocolo del estudio, en opinión del investigador.
- Ausencia de síntomas gripales en los 7 días previos a la selección. Se permitirán los síntomas leves si el investigador determina que se deben a una condición preexistente. (p. ej., congestión nasal leve por alergias estacionales).
- Temperatura < 38,0 °C (timpánica).
- El contacto deberá permanecer en la casa del paciente de referencia durante al menos 7 de los 9 días siguientes y acudir a las visitas programadas del estudio.
- Disposición y capacidad para medir y registrar la temperatura, o hacer que otro miembro de la casa realice esta tarea en su lugar. Además, un adulto responsable asumirá la responsabilidad de supervisar o realizar esta tarea en representación de los menores.
- No haber sido diagnosticado de gripe o no haber recibido la vacuna de la gripe en los 6 meses previos a la selección.
- No tener una infección moderada o peor o infecciones que requieran tratamiento antibiótico/antiviral/antifúngico sistémico.

Exclusion Criteria:

Criterios de exclusión: Pacientes de referencia:

- PR con infección grave por el virus de la gripe que requieran tratamiento hospitalario.
- PR que, por lo que el investigador sospecha, tiene riesgo alto de complicaciones de gripe, después de las siguientes consideraciones o de los siguientes factores de riesgo:
 - Mujeres embarazadas o en las 2 semanas siguientes al parto.
 - Enfermedades respiratorias, incluida enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, asma actual y fibrosis cística.
 - Trastornos neurológicos y del neurodesarrollo, como cardiopatía, trastornos sanguíneos, endocrinos, renales, metabólicas, hepáticos u obesidad mórbida.
 - Afectación del sistema inmunitario debido a una enfermedad o medicaciones.
 - Personas más jóvenes de 19 años que están recibiendo tratamientos de larga duración que contienen aspirina o salicilato.
 - Indios americanos o personas nativas de Alaska.
 - Personas que viven en hogares de ancianos o en otras instalaciones de cuidado de personas a largo plazo.
- Pacientes de ≥ 12 años incapaces de tragar comprimidos.
- Mujeres en período de lactancia o con una prueba de embarazo positiva en las exploraciones previas a la dosis excepto mujeres posmenopáusicas y esterilizadas quirúrgicamente.
- PR que pesen < 40 kg.
- PR con infecciones concurrentes que precisen tratamiento antibiótico y/o antiviral sistémico en las exploraciones previas a la dosis.
- Pacientes de referencia que hayan recibido un anticuerpo monoclonal en investigación para una enfermedad viral en el último año.
- Pacientes de referencia que hayan recibido un tratamiento en investigación dentro de los 30 días o 5 semividas de eliminación del fármaco, lo que sea más largo, previos a la selección.

- Hipersensibilidad conocida a baloxavir marboxil o los excipientes del fármaco.
- Cualquier contraindicación para el tratamiento con baloxavir marboxil según criterio del médico o el investigador principal.

Criterios de exclusión: Contactos domésticos:

- Embarazo o en las 2 semanas siguientes al parto en la selección.
- Inmunodeprimidos (incluidos los pacientes que reciban tratamiento inmunodepresor o los pacientes con cáncer o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]).
- < 2 años de edad.
- Contactos domésticos que hayan recibido un tratamiento en investigación en los 30 días previos a la selección o 5 semividas de eliminación del fármaco, lo que sea más largo.
- Diagnóstico de gripe o infección por el SARS-CoV-2 realizado por un profesional sanitario en las 4 últimas semanas.
- El CD ha sido incluido previamente en el estudio.
- El CD tiene previsto llegar a casa 24 horas después de la aleatorización del PR hasta el día 9 y no está dispuesto a otorgar su consentimiento lo antes posible a su llegada.