

Ensayo clínico de tratamiento de plataforma adaptativa para pacientes ambulatorios con la COVID-19 (Adapt Out COVID).

Murray M¹, Becerra M², Lecca L².

Centro de Investigación de Enfermedades Neumológicas del Hospital Sergio E. Bernalles / Investigador Sponsor: Grupo de ensayos clínicos sobre el SIDA (ACTG)

Patrocinado por: Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas e Infecciosas (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)

ANTECEDENTES

La brecha del tratamiento para los usuarios **El SARS-CoV-2** se ha extendido a más de

188 países

ha infectado a millones de personas y ha matado a cientos. Por el momento, no existe ninguna vacuna para evitar la infección por SARS-CoV-2 ni ningún agente terapéutico para tratar la COVID-19.

Nuevos agentes están empezando a estar disponibles para que pueden ser útiles para el tratamiento de personas no hospitalizadas, incluidos anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2, inhibidores de enzimas virales, ARN interferentes pequeños, moduladores inmunitarios y otras moléculas pequeñas. **Antes de que se puedan implementar, deberán evaluarse rápidamente en personas ambulatorias en un ensayo clínico riguroso, como se logrará a través de ACTIV-2/A5401, el ensayo Adapt Out COVID.**

OBJETIVOS

1. Evaluar la capacidad de varios fármacos para mejorar los resultados sanitarios en personas que padecen la COVID-19.

2. Comprobar si estos fármacos son seguros y si pueden detener el proceso de la enfermedad y evitar la hospitalización.

MÉTODO

> DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio multicéntrico, comienza con una evaluación de fase II, seguida de una de fase III.

Plataforma adaptativa aleatoria, ciega y controlada que permite que se agreguen y eliminen IPs durante el curso del estudio para realizar pruebas eficientes de nuevos IPs **contra placebo dentro del mismo ensayo.**

> DURACIÓN

28 días de seguimiento intensivo, con un seguimiento posterior durante 24 a 72 semanas.

> MUESTRA

Para cada fármaco que se esté probando, un mínimo de 110 personas recibirán dicho fármaco y un número igual o menor recibirá placebo. Si un fármaco parece ser seguro y eficaz cuando 110 personas lo han recibido, se inscribirá a más personas para que hasta **1000 personas** reciban dicho fármaco.

> POBLACIÓN

Pacientes ambulatorios (>18 años) con una prueba molecular de SARS-CoV-2 positiva documentada a partir de una muestra obtenida 240 horas (10 días) antes de la entrada en el estudio y con **<10 días de síntomas de la COVID-19 al entrar en el estudio**, más la presencia de síntomas seleccionados en las 24 horas anteriores a la entrada en el estudio.

AGENTE de investigación

> SBRII-196 y BRII-198 son dos mAb de inmunoglobulinas G (IgG)-1 totalmente humanos derivados de los anticuerpos P2C-1F11 y P2B-1G5, respectivamente, que se aislaron directamente de células B humanas de un paciente convaleciente con COVID-19 [7-9].

> **Estos mAb se dirigen a epítopos distintos en el dominio de unión al receptor (receptor binding domain, RBD) de SARS-CoV-2 en la glicoproteína espicular del coronavirus.**

> **Los anticuerpos BRII-196 y BRII-198 de Brij Bioscience tienen datos preclínicos de neutralización viral.**

> Brij Bioscience ha presentado una actualización de información general para el fármaco nuevo en investigación (investigational new drug, IND) previa el 3 de septiembre de 2020 que incluye un resumen clínico de los resultados del estudio de fase I. **De los datos disponibles al 24 de agosto de 2020, BRII-196 y BRII-198 han mostrado un perfil de seguridad favorable en función de los datos preliminares de fase I en voluntarios sanos.**

RESULTADOS

GRÁFICOS | FIGURAS



GRÁFICO 1. ESQUEMA DE GRADUACIÓN DE LA FASE II A LA FASE III. EVALUADOS EN COMUNIDAD.

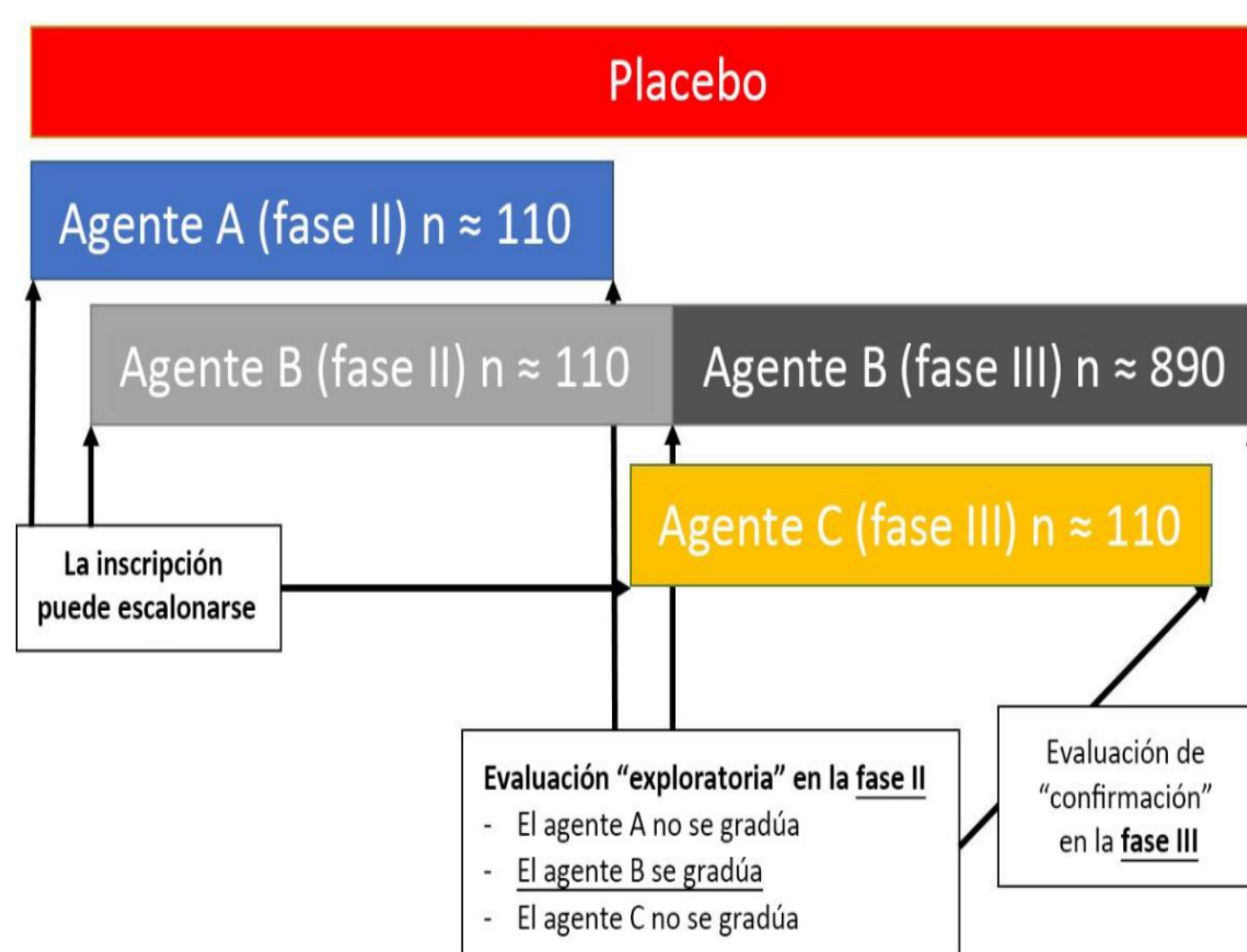
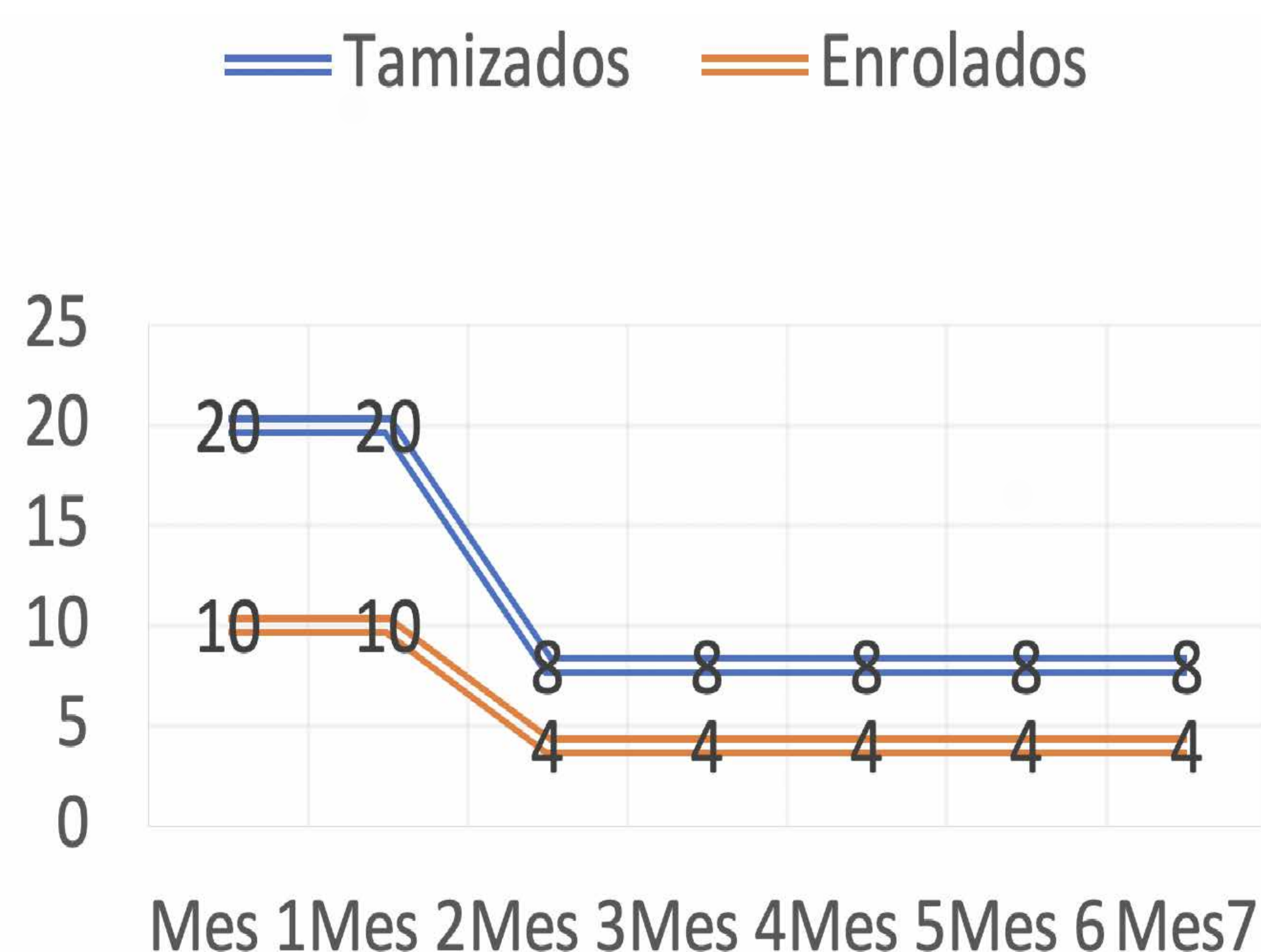


GRÁFICO 2. RESULTADOS ESTIMADO DE TAMIZADOS Y ENROLADOS ESTUDIO ACTIV -2



CONCLUSIONES

1. Actualmente el estudio se encuentra en **fase de planeamiento en el país.**

2. Se ha recibido las aprobaciones del **Comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Salud (INS)** y la Resolución Directoral de autorización del INS.

3. Es necesario el escalamiento de **intervenciones público-privadas** en poblaciones con TMC y en condiciones de vulnerabilidad social.

El objetivo farmacológico de la fase II es determinar la farmacocinética de BRII-196 y BRII-198 cuando se utilizan en combinación. Para las fases II y III, el objetivo farmacológico es explorar las relaciones entre la dosis y la concentración de BRII-196 y BRII-198 con virología, síntomas y oxigenación.

En el Perú se planea enrolar 40 participantes para el estudio.