

COVER
(COVid iVERmectin)

**Randomized, Double-blind, Multi
Centre Phase II, Proof of Concept,
Dose Finding Clinical Trial on
Ivermectin for the early Treatment of
COVID-19**

SINOSI

Disegno dello studio

Studio prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia di ivermectina per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2 in stadio iniziale.

Gruppi in studio:

- A. placebo
- B. ivermectina 600 µg/kg al giorno per 5 giorni consecutivi (I_600) + placebo .
- C. ivermectina 1200 µg/kg al giorno per 5 giorni consecutivi (I_1200).

I pazienti saranno randomizzati nei pronto soccorso degli ospedali, in setting ambulatoriale oppure a casa, a seconda delle procedure di routine dei centri partecipanti.

Il numero totale di compresse da somministrare per il braccio A (placebo) e B (farmaco + placebo) sarà calcolato dal farmacista dedicato allo studio, e sarà pari al numero di compresse che dovrebbe assumere un paziente con lo stesso peso nel caso fosse assegnato al braccio C.

Dimensione campionaria

Sarà necessario analizzare i dati di 102 pazienti (34 pazienti per braccio di trattamento).

Criterio di inclusione

- Età (\geq 18 anni)
- Positività a RT-PCR per SARS_CoV2 (tampone nasofaringeo)
- COVID-19 Severity Score <3
- Paziente in grado di assumere farmaci per via orale
- Consenso alla partecipazione allo studio e al trattamento dei dati personali

Criteri di esclusione

- Donne in gravidanza o in allattamento (non è richiesto il test di gravidanza, in caso di dubbio la paziente viene esclusa)
- Soggetti che soffrono di malattie del SNC note
- Mancanza (o incapacità di fornire) un consenso informato
- Paziente in dialisi
- Qualsiasi condizione medica grave con una prognosi inferiore a 6 mesi
- Pazienti in trattamento con warfarin
- Pazienti sottoposti a trattamento antivirale
- Pazienti in trattamento con cloroquina fosfato o idrossicloroquina

Durata dello studio

Il numero complessivo previsto di pazienti che deve essere analizzato è pari a 102. Considerando una potenziale tasso di drop-out del 20% al follow-up, si prevede di reclutare 129 pazienti.

La durata dello studio sarà di circa 1 mese per ciascun paziente, mentre la durata complessiva prevista dello studio è di 6 mesi.

Obiettivi primari

Lo studio è inteso a:

1. definire se l'ivermectina, somministrata alla dose di 600 mcg/kg o 1200 mcg/kg QD per cinque giorni consecutivi è sicura nei pazienti con infezione SARS_CoV2 iniziale, asintomatica o paucisintomatica e:
2. definire se l'ivermectina, somministrata al dosaggio (i) trovato (i) sicuro, riduce la carica virale di SARS-CoV2 al 7 ° giorno.

Obiettivi secondari

Valutare

1. il profilo temporale della carica virale al basale e ai giorni 7, 14 e 30
2. il tempo di remissione clinica (per i pazienti sintomatici)
3. la percentuale di pazienti con clearance virologica al giorno 14 e 30
4. il tasso di ospedalizzazione
5. il COVID-19 Severity Score ai giorni 14 e 30

Visite di routine e follow- up

I pazienti saranno seguiti con telefonate quotidiane fino al giorno 5; nei giorni 7 e 14 è prevista una visita medica (in ospedale o in ambulatorio o a casa, a seconda delle procedure locali), un prelievo ematico per le analisi routinarie ed un tampone nasofaringeo. Al giorno 30 è prevista una visita di follow-up durante la quale potrà essere ripetuto il tampone nasofaringeo, se positivo alla visita del giorno 14.

Gli sperimentatori saranno raggiungibili telefonicamente per qualsiasi contatto o necessità del paziente.

Analisi dei dati

I dati saranno analizzati secondo il principio dell'intention-to-treat. Tutti i soggetti randomizzati saranno inclusi nell'analisi.

Sicurezza

Verranno registrati tutti gli eventi avversi segnalati dai pazienti, una volta al giorno.