



# Emergencia de salud pública Ensayo clínico "Solidaridad"

**Organización Mundial de la Salud  
COVID-19 protocolo básico**

**Un ensayo aleatorizado internacional para evaluar tratamientos no licenciados para COVID-19 en pacientes hospitalizados que reciben el tratamiento convencional para COVID que se ofrece en cada hospital.**

## **Declaración de privacidad**

La información contenida en este documento es confidencial y, por lo tanto, se le proporciona en confianza como posible examinador de investigadores. Se entiende que esta información no será revelada a otros sin el permiso por escrito del proponente, excepto en la medida necesaria para obtener el consentimiento de aquellas personas que puedan participar en el estudio.

**Versión 10.0  
22 de Marzo, 2020**



### Página de firma del protocolo

Revisado y aprobado por los siguientes representantes de los Copatrocinadores: :

Firma.....

Representante del Ministerio de Salud

Nombre y posición

Fecha\_\_\_\_\_

Firma.....

Representante la OMS

Nombre y posición

Fecha\_\_\_\_\_



<b>RESUMEN</b> .....	<b>4</b>
<b>VISIÓN GENERAL DE LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO DENTRO DE LOS HOSPITALES</b> .....	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>8</b>
<b>POBLACIÓN DE ESTUDIO: INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y RECLUTAMIENTO</b> .....	<b>8</b>
<b>PRODUCTOS SIENDO EVALUADOS Y REGÍMENES DE ADMINISTRACIÓN</b> .....	<b>8</b>
PREPARACIÓN, MANIPULACIÓN, ALMACENAMIENTO Y RENDICIÓN DE CUENTAS.....	8
FORMULACIÓN, ESTABILIDAD, APARIENCIA, EMBALAJE, ETIQUETADO, ALMACENAMIENTO Y PREPARACIÓN DE PRODUCTOS DE ESTUDIO.....	9
INTERRUPCIÓN DE TRATAMIENTOS Y RETIRO DEL PACIENTE.....	9
ASIGNACIÓN ALEATORIZADA .....	9
<b>INFORMES DE REACCIONES ADVERSAS</b> .....	<b>9</b>
<b>CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS</b> .....	<b>10</b>
TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	10
<b>EVALUACIONES Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO</b> .....	<b>11</b>
CALENDARIO DE EVALUACIONES .....	11
<b>CONSIDERACIONES REGULATORIAS, ÉTICAS Y DE SUPERVISIÓN DEL ESTUDIO</b> .....	<b>11</b>
PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	12
CONFIDENCIALIDAD Y PRIVACIDAD.....	12
ROLES CLAVES Y GOBERNANZA DEL ESTUDIO .....	12
SUPERVISIÓN DEL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO.....	12
DOCUMENTOS ORIGINALES Y RETENCIÓN DE LOS DATOS DEL ESTUDIO.....	12
DESVIACIONES DE PROTOCOLO .....	13
<b>PATROCINIO Y GESTIÓN DE LOS CONFLICTOS DE INTERÉS</b> .....	<b>13</b>
<b>POLÍTICAS PARA GUIAR EL INTERCAMBIO DE DATOS</b> .....	<b>13</b>
<b>PUBLICACIONES</b> .....	<b>13</b>
<b>SEGURO</b> .....	<b>14</b>



## Resumen

**Terminología:** La nueva enfermedad producida por un nuevo coronavirus fue descrita por primera vez en 2019 en China y se designa COVID-19 o COVID y el patógeno (un virus de ARN) se designa SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2).

**Antecedentes:** A principios de 2020 no hay disponibles tratamientos antivirales aprobados para COVID-19, y el grupo de expertos de la OMS recomendó que cuatro tratamientos existentes, Remdesivir, Lopinavir (dado con Ritonavir, para aliviar la degradación hepática), Interferón Beta1a y Cloroquina o Hidrocloroquina deben evaluarse en un ensayo aleatorizado internacional. La OMS ha proporcionado directrices que los médicos locales pueden considerar cuando se sospecha que el paciente está enfermo con COVID-19 [clinical management of severe acute respiratory infection](#).

**Simplicidad de los procedimientos:** Para facilitar la colaboración incluso en hospitales que se encuentran sobrecargados de pacientes todos los procedimientos de ensayo se han simplificado en gran medida. El registro del paciente la aleatorización es a través de Internet y, no se requiere ningún papeleo en absoluto. Una vez que un hospital ha obtenido la aprobación, la entrada electrónica de pacientes que han dado su consentimiento informado toma sólo unos minutos. Al final de esta, el tratamiento asignado aleatoriamente se muestra en la pantalla y se confirma mediante mensajería electrónica.

**Aleatorización:** Adultos (edad 18 años o más) hospitalizados recientemente, o ya hospitalizados, con COVID confirmado y, que a juicio del médico responsable sin ninguna contraindicación a ninguno de los fármacos de estudio asignado al azar entre:

1. Tratamiento convencional que se le viene dando a todos los pacientes con COVID que acuden a este hospital,

O tratamiento convencional más uno de los siguientes

2. Remdesivir (perfusión diaria durante 10 días)
3. Cloroquina (dosis de carga oral, luego por vía oral dos veces al día durante 10 días)
4. Lopinavir con Ritonavir (por vía oral dos veces al día durante 10 días)
5. Lopinavir con Ritonavir (ídem) más Interferón (inyección diaria durante 6 días).

**Datos obtenidos antes de la aleatorización:** La información se introduce electrónicamente.

1. País, hospital (una lista de hospitales aprobados) y el nombre del médico que hace la aleatorización
2. Confirmación de que se ha obtenido el consentimiento informado
3. Identificadores de pacientes, fecha de admisión, edad y sexo
4. Características del paciente (sí/no): tabaquismo actual, diabetes, enfermedades del corazón, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad hepática crónica, asma, VIH, tuberculosis.
5. COVID-19 gravedad en el momento del reclutamiento (sí/no): dificultad para respirar, administración de oxígeno, ya en un respirador y, si hay radiografía o tomografía pulmonar presencia de anomalía bilateral importante (infiltraciones o opacidades irregulares).
6. Si alguno de los tratamientos del estudio actualmente no está disponible en el hospital.



**Exclusión de la entrada en el estudio:** Los pacientes no se aleatorizan si en la opinión del médico, CUALQUIERA de los tratamientos de estudio disponibles están contraindicados, por ejemplo, debido a las características del paciente (enfermedad crónica hepática o cardíaca) o algún medicamento simultáneo.

**Cambio del tratamiento de los pacientes en el estudio:** En todo momento, el equipo médico del paciente sigue siendo el único responsable de las decisiones sobre la atención y seguridad del paciente. Por lo tanto, si el equipo decide que la desviación del brazo de tratamiento asignado al azar es definitivamente necesaria, esto debe hacerse.

**Seguimiento:** Cuando el paciente fallece o es dado de alta, el seguimiento cesa y se informa:

1. Qué tratamientos de el estudio se administraron (y durante cuántos días)
2. Si recibió ventilación asistida o cuidados intensivos (y, en caso afirmativo, cuándo)
3. Si recibió el alta o falleció, y la fecha y la causa de la muerte.

Si no se recibe ningún informe dentro de las 6 semanas de la entrada al estudio, se envía un recordatorio electrónico.

**Seguridad de los tratamientos:** Las sospechas de reacciones adversas inesperadas graves que amenazan la vida del paciente (por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson, anafilaxia, anemia aplásica o cualquier reacción comparativamente poco frecuente y serio) deben notificarse dentro de las 24 horas posteriores al diagnóstico, sin esperar la muerte o el alta.

**Resultados principales:** El resultado principal es la mortalidad por todas las causas, subdividida por la gravedad de la enfermedad en el momento de la aleatorización. Los principales resultados secundarios son la duración de la estancia hospitalaria y tiempo hasta el momento en que recibió ventilación asistida por primera vez (o cuidados intensivos).

**Monitoreo de datos:** Un Comité Mundial de Monitoreo de Datos y Seguridad mantendrá los resultados acumulados en materia de seguridad de tratamientos y los principales resultados bajo revisión periódica.

**Número de pacientes a reclutar:** Cuanto mayor sea el número reclutados en el estudio, más precisos serán los resultados, pero es importante notar que esto depende de la evolución de la epidemia. Si se hospitaliza un número considerable en los Hospitales que participan, puede ser posible reclutar en varios miles de pacientes hospitalizados con enfermedad relativamente leve y unos pocos miles con enfermedad grave. Sin embargo, no es posible estimar tamaños de muestra realistas y adecuados al inicio del estudio.

**Heterogeneidad entre poblaciones:** Si un tratamiento incluido en el estudio afecta el resultado, entonces este efecto bien podría diferir entre los pacientes con enfermedad grave y aquellos con enfermedad menos grave al momento de la aleatorización. También podría diferir entre pacientes más jóvenes y mayores, o entre pacientes de uno u otro país. Si se aleatorizan números suficientemente grandes de pacientes, puede ser posible obtener comparaciones entre los tratamientos estadísticamente fiables para cada país o tipos de pacientes.

**Diseño adaptativo:** La OMS puede decidir añadir nuevos brazos de tratamiento mientras el ensayo está en curso. Igualmente, la OMS puede decidir suspender algunos brazos de tratamiento,



especialmente si el Comité Mundial de Seguimiento de Datos y Seguridad reporta, sobre la base de análisis provisionales, que uno de los tratamientos evaluados afecta definitivamente a la mortalidad.

**Estudios complementarios:** Es posible que determinados países, o grupos particulares de hospitales, deseen colaborar en la realización de mediciones u observaciones adicionales, como la virología en serie, los gases sanguíneos o la química en serie, las imágenes pulmonares en serie o la documentación en serie de otros aspectos del estado de la enfermedad (por ejemplo, mediante la vinculación con registros electrónicos de atención médica y bases de datos médicas de rutina). Si bien los estudios de investigación adicionales bien organizados sobre la historia natural de la enfermedad o, de los efectos de los tratamientos de ensayo, podrían ser valiosos, no son requisitos fundamentales.

**Seguridad de los datos:** La OMS cifrará y mantendrá la información de los pacientes de forma segura. Aquellas personas que conducirán los análisis utilizarán sólo datos anónimos, y no aparecerán detalles identificables del paciente en presentaciones o publicaciones.

**Publicación:** Esta colaboración internacional se coordina a través de la Organización Mundial de la Salud. Cualquier hallazgo provisional totalmente fiable sobre la mortalidad será difundido rápidamente por la OMS y se publicará a nombre de los colaboradores.



## Visión general de los procedimientos del estudio dentro de los hospitales

Para facilitar la colaboración, incluso en hospitales con muchos pacientes, todos los procedimientos del ensayo se han simplificado en gran medida, y no se requiere ningún papeleo. Dentro de cada país, el coordinador nacional invita a los hospitales seleccionados a unirse y les ayuda a obtener la aprobación ética y los suministros de los tratamientos de estudio (POE-1). Una vez que un hospital invitado tiene aprobación ética y su farmacia tiene algunos o todos los tratamientos del estudio puede comenzar a reclutar los pacientes.

Procedimientos dentro de los hospitales colaboradores	POE
<b>1 Elegibilidad provisional</b> Los pacientes elegibles son adultos (edad 18 años o mas) recientemente hospitalizados, o ya en el hospital, con COVID-19 confirmado, para quien el medico responsable esta de acuerdo en iniciar cualquiera de los tratamientos que pueden ser aleatorizados en el estudio.	
<b>2 Consentimiento</b> El sitio web del estudio <a href="http://www.who.int/COVIDcore">www.who.int/COVIDcore</a> tiene información imprimible y en idiomas locales, para invitar al paciente a dar su consentimiento para unirse al estudio. Si aún no se dispone de confirmación de laboratorio, se puede proporcionar al paciente la información necesaria para el consentimiento en preparación para cuando surjan los resultados del laboratorio. Una vez que se ha explicado la información, obtener el consentimiento toma sólo unos minutos, ya que el proceso de firma es fácil. Se conserva una imagen electrónica de la página de firma, y la información impresa y el consentimiento original permanece con el paciente, aislado del personal del estudio.	POE-2
<b>3 Detalles del paciente</b> Introduzca la siguiente información en <a href="http://www.who.int/COVIDcore">www.who.int/COVIDcore</a> : - País, hospital (de una lista electrónica) y correo electrónico de médico solicitando la aleatorización - Confirmación de que se ha obtenido el consentimiento informado - Identificadores del paciente, incluyendo fecha de admisión, edad y sexo - Características del paciente (responda sí o no): ¿Fuma actualmente? ¿Diabetes? ¿enfermedad cardíaca? ¿Enfermedad hepática crónica? ¿Enfermedad pulmonar crónica? ¿Asma? ¿Infección con VIH? ¿Tuberculosis activa? - Gravedad de la enfermedad COVID-19 (responda sí o no): ¿Falta de aliento? ¿Recibiendo oxígeno? ¿Ya conectado a un respirador?, Si se han tomado imágenes de los pulmones ¿Infiltrado pulmonar bilateral? ¿sombras irregulares?	
<b>5 Disponibilidad de tratamientos y asignación aleatoria</b> - Lista de cuáles de los 4 tratamientos del estudio están actualmente disponibles en este hospital? (cinco respuestas si o no, aunque se pregunta por Cloroquina, solamente si Hidrocloroquina no esta disponible) - Confirmar que este paciente no tiene contraindicaciones para ninguno de estos tratamientos disponibles (una respuesta) A continuación, se genera un ID del estudio para el paciente, y este es mostrado en la pantalla, y la asignación aleatoria (a uno de los tratamientos disponibles en el hospital) se muestra en la pantalla y se confirma mediante mensajería electrónica. Este paciente está ahora en el estudio, y se debe seguir para obtener el resultado de la evolución de la enfermedad en el hospital.	
<b>6 Tratamiento de prueba</b> Si la asignación aleatoria incluye uno de los tratamientos del estudio, entonces su administración debe iniciarse con rapidez, y continuar diariamente hasta que se complete, a menos que el médico responsable decida que debe detenerse. Cualquier sospecha de reacción adversa grave debe notificarse en un plazo de 24 horas, utilizando el ID del estudio del paciente.	POE-4
<b>7 Seguimiento</b> al alta o a la muerte, inicie sesión en <a href="http://www.who/COVIDcore">www.who/COVIDcore</a> y ingrese: - Identificación del paciente en el estudio - Qué medicamento del estudio se administraron (y durante cuántos días) - Si el paciente recibió ventilación o cuidados intensivos (y, en caso afirmativo, cuándo) - Fecha de alta, <u>o</u> fecha y causa de muerte.	POE-5

Si esta información no se recibe dentro de las 6 semanas posteriores a la inscripción del paciente, se enviará un recordatorio electrónico.



## Objetivos

La meta es comparar los efectos del estándar local de atención por sí solo *versus* el estándar local de atención más uno de los cuatro agentes antivirales alternativos.

El objetivo principal de este gran ensayo aleatorizado internacional es proporcionar estimaciones fiables sobre los efectos de estos tratamientos antivirales en la mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID moderado o severo.

Los objetivos secundarios son evaluar los efectos de estos tratamientos antivirales en la duración de la estancia hospitalaria y en la recepción de ventilación o cuidados intensivos e identificar cualquier reacción adversa grave.

No se espera que alguno de los tratamientos actualmente probados tenga un gran efecto en el riesgo de muerte, pero si alguno tuviera un efecto moderado y fuera ampliamente disponible, entonces esto podría evitar un gran número de muertes. Por el contrario, la demostración fiable de que ciertos agentes no tienen ningún efecto material en los resultados principales sería de valor. Sin embargo, los efectos moderados pueden demostrarse o refutarse de forma fiable únicamente mediante pruebas aleatorizadas a gran escala.

## Población de estudio: inclusión, exclusión y reclutamiento

Elegibilidad: Adultos consentidos (edad 18 años y más) hospitalizados con COVID-19 confirmado, que no reciben ya ninguno de los tratamientos del estudio, sin alergia conocida ni contraindicaciones a ninguno de ellos (en la opinión del médico responsable de su atención) y sin transferencia anticipada en un plazo de 72 horas a un hospital que no participa en el estudio. Los pacientes invitados a unirse al estudio serán aquellos que se presenten a los hospitales, y no habrá otros esfuerzos de reclutamiento.

Un paciente no es elegible para el ensayo si su médico cree que tiene una contraindicación significativa a cualquiera de los tratamientos del estudio (por ejemplo, enfermedad hepática crónica, enfermedad cardíaca crónica o esta embarazada)

## Productos siendo evaluados y regímenes de administración

Se evaluarán cuatro posibles agentes antivirales, Remdesivir, Lopinavir (administrado con Ritonavir, para demorar la degradación hepática), Interferón Beta(1a) y Cloroquina (ver POE-4 a 7b).

## Preparación, manipulación, almacenamiento y rendición de cuentas

Los tratamientos de estudio se enviarán al sitio directamente de los productores participantes, o de otros repositorios de tratamientos regionales o locales. Todos los demás suministros serán proporcionados por el sitio. El investigador principal del sitio es responsable de la distribución y disposición de los productos y tiene la responsabilidad de la rendición de cuentas de los productos de estudio (ver POE-4 a 7b).





## Formulación, estabilidad, apariencia, embalaje, etiquetado, almacenamiento y preparación de productos de estudio

Ver POE-4 a 7b para detalles para cada uno de los productos de estudio.

## Interrupción de tratamientos y retiro del paciente

**En todo momento, el equipo médico del paciente sigue siendo el único responsable de las decisiones sobre la atención y seguridad de cada paciente. Por lo tanto, si el equipo médico decide que es necesario desviarse del tratamiento al cual fue aleatorizado el paciente, esto debe ser hecho.**

La administración de tratamientos del estudio debe detenerse, si el equipo médico sospecha cualquier reacción inesperada grave relacionada con el tratamiento que está poniendo en riesgo la vida del paciente.

Los pacientes son libres de retirarse del tratamiento del estudio en cualquier momento, pero todavía podrían permanecer en el estudio, con el resultado al morir o ser dado de alta siendo registrado.

Los pacientes también son libres de retirarse del todo el estudio en cualquier momento sin ninguna consecuencia y se les seguiría ofreciendo el estándar local de atención (pero el resultado final no es reportado).

## Asignación aleatorizada

A través del sitio web del estudio, los pacientes serán aleatorizados por igual entre todos los regímenes de tratamiento disponibles localmente (5 posibilidades si todos los tratamientos del estudio están disponibles localmente, menos si no (ver POE 2):

1. Tratamiento convencional que se le viene dando a todos los pacientes con COVID que acuden a este hospital.

O tratamiento convencional que se le viene dando a todos los pacientes con COVID que acuden a este hospital más uno de los siguientes:

2. Remdesivir (perfusión diaria durante 10 días)
1. Cloroquina o Hidroxicloroquina (dos dosis de carga oral, luego por vía oral dos veces al día durante 10 días)  
[NB Algunos hospitales colaboradores estudiarán Cloroquina, otros Hidroxicloroquina]
2. Lopinavir con Ritonavir (por vía oral dos veces al día durante 14 días)
3. Lopinavir con Ritonavir (Ídem) más Interferón (inyección diaria durante 6 días).

## Informes de reacciones adversas

Cualquier reacción adversa inesperada grave que ponga en riesgo la vida (por ejemplo, anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, anemia aplásica o cualquier cosa comparativamente extraña y severa) debe notificarse a través del sitio web del estudio en un plazo de 24 horas. Tales complicaciones deben ser extremadamente raras, y no hay una buena razón para esperar que los tratamientos de ensayo las causen, por lo que muchos hospitales nunca harán un informe de este tipo (POE 9).



## Consideraciones estadísticas

Los análisis relacionan el resultado con el tratamiento asignado aleatoriamente (es decir, intención de tratar). Los análisis primarios evalúan los efectos de la asignación de tratamiento en la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas, analizando por separado a las personas que ya tienen una enfermedad grave definida por la OMS y las que no.

Los principales análisis secundarios evalúan los efectos de la asignación del tratamiento en la duración de la hospitalización (tiempo desde la aleatorización hasta el alta) y en la necesidad de ventilación o cuidados intensivos.

## Tamaño de la muestra

No se especifica ningún tamaño de muestra específico es este protocolo básico para la emergencia de salud pública.

Los resultados provisionales serán examinados por un Comité mundial independiente de Vigilancia y Seguridad de Datos, y este Comité decidirá con qué frecuencia llevar a cabo análisis provisionales. Se prevé que al menos varios miles de pacientes serán reclutados en el ensayo.

Cuanto más grandes sean los números reclutados, más precisos serán los resultados, pero los números que se pueden reclutar dependerán de cuán grande sea la epidemia.

Si un número considerable de pacientes son hospitalizados en los centros participantes, es posible que entren en varios miles de pacientes hospitalizados con enfermedad relativamente leve cuando sean ingresados y unos pocos miles ingresados con enfermedad grave, pero no se podrían estimar tamaños de muestra realistas y adecuados al inicio del ensayo.

Otra razón para reclutar pacientes en grandes cantidades es que la respuesta a ciertos tratamientos puede diferir sustancialmente entre diferentes poblaciones o subpoblaciones (por ejemplo, pacientes con condiciones previas particulares, adultos mayores, pacientes en uno u otro país grande).

Si se aleatorizan números suficientes, puede ser posible obtener comparaciones de tratamiento estadísticamente fiables dentro de cada uno de varios países o tipos de pacientes diferentes.



## Evaluaciones y procedimientos del estudio

Calendario de evaluaciones	En el reclutamiento	Durante la hospitalización	Al morir o al alta hospitalaria
<b>Elegibilidad</b>			
Confirmación de COVID-19	X		
Consentimiento informado	X		
<b>Aleatorización</b>			
Entrar en <a href="http://www.who.int/COVIDcore">www.who.int/COVIDcore</a> breves detalles de la identidad del paciente, las condiciones concomitantes y la gravedad de COVID-19 al momento de la inscripción	X		
El estudio emite el número de identidad del estudio para el paciente y la asignación aleatoria del tratamiento	X		
<b>Intervención del estudio</b>			
Administrar el agente antiviral especificado por la asignación aleatoria, a menos que los médicos tratantes decidan por cualquier razón para interrumpir el tratamiento		Diariamente durante 6-14 días, a menos que se suspenda	
Informar de cualquier reacción adversa e inesperada al sitio web del estudio		Informe con prontitud dentro de 24 horas	
<b>Informe de resultados</b>			
Entrar en <a href="http://www.who.int/COVIDcore">www.who.int/COVIDcore</a> información sobre el tratamiento intra-hospitalario (tratamientos de estudio recibida, ventilación, duración de la estancia) y, si muere en el hospital, causa de muerte y fechas			X
Recordatorio para enviar el resultado (o la retirada del estudio) si no ha sido) reportado			(Recordatorio 6 semanas después de la entrada al estudio)

## Consideraciones regulatorias, éticas y de supervisión del estudio

Este estudio se llevará a cabo de conformidad con los principios de ICH E6(R2). Cuando los comités de ética locales revisan este protocolo internacional el mismo puede ser aprobado (después de lo cual el estudio puede proceder en ese lugar) o rechazado (en cuyo caso no procederá), pero no puede ser modificado. Asimismo, cualquier modificación sustancial del protocolo básico o procedimiento de consentimiento introducidos de manera centralizada durante el estudio, debe ser aprobada o rechazada solamente por los comités de ética locales.



## Proceso de consentimiento informado

Los pacientes elegibles recibirán una descripción concisa del estudio, verbalmente y por escrito. Si desean unirse, deben firmar su consentimiento de antemano de manera electrónicamente. A continuación, se les dará una copia impresa de la información y el consentimiento (POE 2).

## Confidencialidad y Privacidad

La confidencialidad del paciente es mantenida en fideicomiso por los investigadores. No se divulgará ninguna información identificable a terceros no autorizados. Todos los datos del estudio se cifrarán para su análisis. La confidencialidad del paciente se mantendrá cuando se difundan los resultados del estudio.

## Roles claves y gobernanza del estudio

Los análisis provisionales de los ensayos son supervisados por un Comité Mundial de Seguimiento de Datos y Seguridad (véase el Apéndice 1 - Comité Mundial de Vigilancia y Seguridad de Datos).

De lo contrario, la OMS, los colaboradores y el personal administrativo (excepto los que producen los análisis confidenciales) seguirán ignorando los resultados provisionales.

La evidencia sobre la mortalidad debe ser lo suficientemente robusta y el rango de incertidumbre en torno a los resultados debe ser lo suficientemente estrecho como para afectar las estrategias nacionales y mundiales de tratamiento. El Comité Mundial de Seguimiento de Datos y Seguridad evaluará de forma independiente estos análisis e informará al Grupo Ejecutivo del Comité Directivo si en algún momento los resultados son lo suficientemente sólidos para su publicación general y para afectar a las recomendaciones mundiales.

The trial governance is described in Appendix 2.

## Supervisión del cumplimiento del protocolo

Acciones de monitoreo para asegurar que los pacientes del ensayo estén protegidos y los datos de prueba reportados sean confiables y completos se llevarán a cabo principalmente mediante comprobaciones de datos centrales, y no por visitas a los Hospitales (que se evitan, en parte para limitar la propagación). El seguimiento se llevará a cabo de conformidad con las normativas internacionales.

## Documentos originales y retención de los datos del estudio

Los datos de origen son todos electrónicos. En este estudio, los registros relacionados, los registros de rendición de cuentas de productos y los registros de consentimiento informado se mantendrán durante al menos 5 años después de que se interrumpa la investigación. Si, antes o durante ese período, este estudio se utiliza en una aplicación de comercialización para cualquier medicamento de estudio, entonces los registros se mantendrán durante al menos 5 años después de que esa



solicitud sea aprobada o rechazada. Ningún registro será destruido sin el consentimiento por escrito de la OMS, actuando en su papel de copatrocinador del estudio.

## Desviaciones de protocolo

Dado que el protocolo deja al médico local plenamente responsable de todas las decisiones sobre la atención al paciente, incluida la posibilidad de interrumpir los tratamientos del estudio, si se considera apropiado, la única desviación mayor posible del protocolo principal sería la ocurrencia de sobredosis con un medicamento del estudio.

Si esto sucede, debe ser reportado dentro de las 24 horas en el sitio web del estudio. A continuación, el presidente del DSMC decidirá si esto constituye una desviación de protocolo suficientemente importante para que deba remitirse con prontitud al coordinador nacional pertinente y a cualquier comité de ética pertinente.

## Patrocinio y gestión de los conflictos de interés

En cada país los copatrocinadores de este estudio son el Ministerio Nacional de Salud y la Organización Mundial de la Salud. Los tratamientos de estudio estarán disponibles sin costo alguno por los Patrocinadores del estudio, pero el estudio no cubre ningún otro aspecto de la atención al paciente.

La independencia de este estudio de cualquier influencia financiera real o percibida, como de las compañías farmacéuticas o sus consultores, es crítica. Por lo tanto, cualquier conflicto de interés en su diseño, conducta, análisis, interpretación o publicación, será divulgado y administrado por la OMS y el copatrocinador nacional.

## Políticas para guiar el intercambio de datos

Una vez finalizado el ensayo clínico y notificados sus resultados, el intercambio de datos anónimo se producirá según el [Policy Statement on Data Sharing by the World Health Organization](#).

## Publicaciones

En esta colaboración internacional es a través de la Organización Mundial de la Salud, cualquier conclusión provisional totalmente fiable será difundida rápidamente por la OMS. Habrá autoría grupal reconociendo la contribución de todos los investigadores locales y guiada por la International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) recommendations.



## Seguro

La OMS ha establecido un seguro mundial de responsabilidad (para las personas que sufren reacciones adversas graves derivadas del uso de los tratamientos de investigación para COVID-19 como parte del *Ensayo de Solidaridad*) que cubrirá a todos los países que participarán en el estudio.

En su acuerdo con la OMS, y como condición para recibir los tratamientos del estudio usados en el *Ensayo de Solidaridad*, los países participantes en el *Ensayo de Solidaridad* deberán indemnizar a la OMS, los donantes y los productores de los tratamientos.

A cambio, la OMS facilitará - a través del mencionado seguro - el acceso a una indemnización para las personas que sufren reacciones adversas graves derivadas con la utilización de los tratamientos en investigación en el *Ensayo de Solidaridad*.

Este seguro proporciona un mecanismo para compensar a las personas que sufren de reacciones adversas graves derivadas del uso de los tratamientos de estudio. Una suma global se ofrecerá como una compensación sin culpa, y liquidación completa y final de cualquier reclamación.

Además, el seguro proporciona un cierto nivel de seguro de responsabilidad civil para: i) los productores que suministran los tratamientos de estudio para su uso en el ensayo clínico; (ii) OMS; y (iii) cualquier persona o organización que colabore con la OMS para ayudar al gobierno receptor con el ensayo (incluidos los donantes). La cobertura se activa cuando una persona rechaza la compensación global prevista por el seguro. Esto contribuiría a los costos de la defensa y al pago de la indemnización, si se adjudican.

En principio, se prevé cobertura para reacciones adversas graves tras el uso de un tratamiento sin licencia en todos los países, excepto en la OCDE, la EFTA (Noruega, Suiza, Islandia y Liechtenstein) y la Unión Europea.

En otras palabras, en principio, se prevé cobertura a las personas de todos los países a los que la OMS pueda distribuir tratamientos sin licencia. El alcance territorial de la política (para la presentación de reclamaciones) es mundial. La indemnización cubierta por el seguro se pagaría directamente a las personas afectadas.

**FIN**