

PROTOCOLE NEOMERO-1

« **Efficacité, pharmacocinétique et tolérance du Meropenem dans le traitement de la septicémie d'apparition tardive clinique ou confirmée chez des nourrissons de moins de 90 jours (inclus).**

Essai randomisé multicentrique européen de phase III ».

Titre abrégé : NeoMero-1 - EudraCT N °: 2011-001515-31

Début des inclusions : Septembre 2012

Situation : En cours du suivi

Promoteur: PENTA Fondation Onlus, Via Giustiniani 3, 35128 Padoue, Italie

Investigateurs Coordinateurs : Irja LUTSAR, Tartu, Estonie
Ursula TRAJNER, Padoue, Italie

Pays participants : Estonie, Grèce, Italie, Lituanie, Espagne (+ *Turquie en mai 2014*).

Nombre de centres participants : N = 18 (*mai 2014*).

Objectif principal : Comparer l'efficacité du Meropenem versus traitement de référence (SOC) dans le traitement de la septicémie clinique ou confirmée chez des nourrissons ≤ 90 jours d'âge postnatal.

Objectifs secondaires :

- Comparer la tolérance du Meropenem par rapport au SOC
- Comparer l'efficacité lors de la visite TOC (test of cure) du Meropenem vs SOC dans la septicémie confirmée
- Comparer la réponse du Meropenem et SOC au 3^{ème} jour du traitement antibiotique
- Comparer l'efficacité lors de la visite TOC du Meropenem vs SOC en ignorant le changement d'antibiotiques pour des raisons de sécurité
- Comparer l'efficacité lors de la visite TOC du Meropenem vs SOC selon le traitement de référence
- Comparer la survie lors de la visite FU (J28) dans le bras SOC et le bras Meropenem
- Comparer par bras de traitement les nouvelles infections et les rechutes qui surviennent entre les visites TOC et FU chez les participants ayant une évolution favorable à la visite TOC
- Définir les organismes qui causent LOS
- Etudier la sensibilité antibactérienne des organismes pathogènes induisant des LOS et décrire les réponses cliniques et microbiologiques
- Comparer la colonisation intestinale par des organismes résistants aux antibiotiques après le traitement par Meropenem ou SOC
- Comparer l'éradication bactérienne par bras de traitement
- Comparer le temps d'hospitalisation dans les 2 bras
- Décrire la PK du Meropenem chez les nourrissons ≤ 90 jours d'âge postnatal avec LOS
- Evaluer les paramètres génétiques pouvant affecter la réponse au traitement

Methodologie : Essai de supériorité multicentrique européen comparatif ouvert, randomisé de phase III

Durée de l'étude : Les inclusions ont débuté en septembre 2012 et prendront fin au 1^{er} décembre 2014.
La durée de participation des enfants est de 28 jours.

Sujets à inclure : 550 enfants (275 sujets par groupe) de moins de 3 mois admis dans les unités de soins intensifs en néonatalogie sélectionnés pour une suspicion de septicémie tardive seront randomisés 1:1 (à condition qu'ils respectent les critères d'éligibilité),

soit dans le bras Meropenem, soit dans le bras contrôle (traitement antibiotique de référence) et la durée du traitement sera de 11 ± 3 jours.

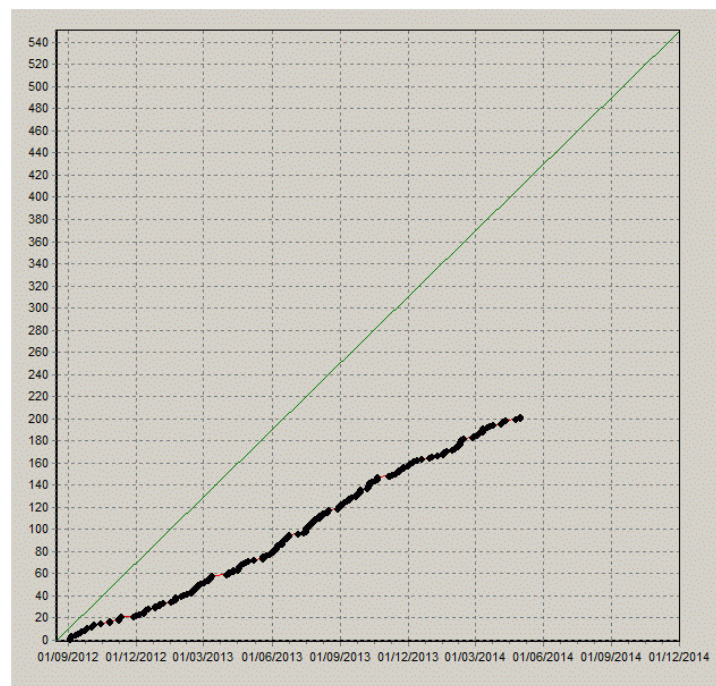
Critère d'évaluation : L'analyse principale sera réalisée en intention de traiter et inclura tous les participants randomisés (analyse intégrale). Les proportions des nourrissons ayant eu une évolution favorable seront comparées:

L'évolution favorable de la septicémie est définie lors de la visite TOC réalisée 2 jours après l'achèvement d'un traitement antibiotique complet de 11 ± 3 jours et est obtenue lorsque l'enfant remplit tous les critères suivants:

- Vivant
- Résolution ou amélioration significative (telle que définie à l'annexe B) de toutes les anomalies qui ont défini LOS à l'entrée et pas de nouvelles anomalies cliniques ou biologiques nécessitant une nouvelle antibiothérapie
- Eradication microbiologique soit confirmée (absence des agents pathogènes initiaux obtenus par prélèvements spécifiques: LCR ou sang ou autres liquides organiques stériles) ou présumée (aucun agent pathogène mis en évidence, mais le patient est évalué comme cliniquement guéri), et aucun nouvel agent pathogène identifié
- Aucune modification des antibiotiques attribués à la randomisation (achèvement des 11 ± 3 jours d'antibiothérapie)

Tous les cas ne répondant pas aux critères ci-dessus seront considérés comme n'ayant pas une évolution favorable. En conséquence, le changement du traitement initial (arrêt, ou ajout ou modification de la dose) de tout antibiotique pour plus de 24 heures quel que soit la raison, sera considéré comme une évolution défavorable dans l'analyse primaire d'efficacité.

Sujet inclus / nbre espéré (mai 2014) : 205 / 550 prévus



Dernière version du protocole : Version 3.0 du 30 avril 2014