

Plasma therapie van patiënten die hersteld zijn van coronavirus infectie (COVID-19) als behandeling tegen COVID-19 vroeg in het ziekte beloop van SARS-CoV-2 ziekte

Gepubliceerd: 25-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doel: Werkzaamheid, haalbaarheid, viro-immunologische kinetiek en veiligheid van plasma met antistoffen als behandeling voor niet opgenomen patiënten met COVID-19 welke risicofactoren hebben voor een ongunstige ziekte beloop en binnen 7...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49795

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CoV-Early

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

corona virus, COVID-19, SARS-CoV-2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: convalescent, COVID-19, plasma, SARS-CoV-2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Hoogste score op een 5-punts ordinale ziekte ernst schaal in de 28 dagen na transfusie van plasma met en zonder antistoffen

De ziekte ernst wordt gemeten met een 5-punts ordinale schaal waarbij:

1 = volledig hersteld (geen symptomen) binnen 7 dagen na transfusie

2 = nog symptomen door COVID-19 op dag 7 na transfusie

3 = opgenomen in het ziekenhuis, maar geen invasieve beademing nodig

4 = opgenomen in het ziekenhuis en invasieve beademing nodig

5 = overleden

Secundaire uitkomstmaten

In alle proefpersonen:

- Aantal (%) overlijdens in de 28 dagen na transfusie van plasma met en zonder antistoffen.
- Aantal (%) ziekenhuis opnames in de 28 dagen na transfusie van plasma met of zonder antistoffen.
- Aantal (%) IC opnames in de 28 dagen na transfusie van plasma met of zonder antistoffen

- Ziekte duur uitgedrukt in dagen van symptomen in de 28 dagen na transfusie van plasma met of zonder antistoffen.
- Leeftijd en klinische kwetsbaarheid gestratificeerde analyse het primaire eindpunt na transfusie van plasma met en zonder antistoffen

In een subgroep van de patiënten:

- Verandering in functionele achteruitgang in patiënten ouder dan 70 tussen inclusie, dag 28 en maand 6 na transfusie van plasma met en zonder antistoffen.
- Verandering in functionele pulmonaire beeldvorming, FVC en DLCOc, gevalideerde QoL vragenlijsten tussen dag 28, maand 3, 6 en 12 na transfusie van plasma met en zonder antistoffen
- Verandering in de verhouding van detecteerbare SARS-CoV-2 RT-PCR uitslagen op dag 3, 7, 14 en 28 na transfusie van plasma met en zonder antistoffen.
- Verandering in het aantal (%) van anti-SARS-CoV-2 specifieke B-cel en CTL geheugen cellen op dag 1, 14, 28, maand 3, 6 en 12 na transfusie van plasma met en zonder antistoffen.
- Aantal (%) patiënten welke aan de in- en exclusie criteria voldoen, aantal (%) patiënten welke gevraagd werd om aan de studie mee te doen, aantal (%) patiënten wie wel en niet meedoen en de redenen om niet mee te doen.
- De kosten-effectiviteit van plasma met antistoffen in vergelijking met plasma zonder antistoffen wordt beoordeeld door de gemiddelde kosten van de interventie uit te rekenen en dit te vergelijken met de relatieve besparingen in kosten in de zorg in de 2 groepen (met en zonder plasma)

Verkennde eindpunten:

- Hoogste ziekte score op de 5-punts ordinale ziekte ernst schaal in de 28 dagen na transfusie van plasma met en zonder antistoffen in de aanwezigheid van neutraliserende antistoffen op baseline, de duur van symptomen op baseline en de verandering van detecteerbare SARS-CoV-2 RT-PCT uitslagen op dag 3, 7, 14 en 28 na transfusie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is urgent een effectieve, makkelijk beschikbare en veilige behandeling nodig die de duur, ernst en mortaliteit van COVID-19 kan verminderen. Indien deze behandeling werkt bij nog niet opgenomen patiënten dan kan deze ook de druk op het zorgsysteem in de meest aangedane regio's verminderen. Plasma van genezen patiënten, waarin antistoffen tegen SARS-COV-2 zitten zou een behandeling voor COVID-19 kunnen zijn maar de werkzaamheid ervan werd nog niet aangetoond.

De Concovid studie in NL liet zien dat de meeste patiënten op het moment van ziekenhuisopname al zelf antistoffen tegen SARS-COV-2 aan het maken zijn. Convalescent plasma geven komt op dat moment dan waarschijnlijk ook te laat.

De hypothese die in deze studie wordt getest is daarom dat convalescent plasma geven een werkzame therapie is als deze vroeg in het verloop van COVID-19 aan patiënten die een verhoogd risico hebben voor een ernstiger ziektebeloop.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Werkzaamheid, haalbaarheid, viro-immunologische kinetiek en veiligheid van plasma met antistoffen als behandeling voor niet opgenomen patiënten met COVID-19 welke risicofactoren hebben voor een ongunstige ziekte beloop en binnen 7 dagen na begin van symptomen.

In alle patiënten:

- de impact van 300mL plasma op mortaliteit
- de impact van 300mL plasma op ziekenhuis opname
- de impact van 300mL plasma op opname op de IC
- de impact van 300mL plasma op de duur van symptomen

- de impact van 300mL plasma in relatie op de leeftijd en de klinische kwetsbaarheid van de patiënt

Evaluated in subgroups of patients:

- de impact van 300mL plasma op de functionele achteruitgang in patiënten ouder dan 70
- de impact van 300mL plasma op de longfunctie en dagelijks functioneren
- het evalueren van de duur van virale shedding in de longen met en zonder plasma en ook in de aanwezigheid van neutraliserende antistoffen op baseline
- de impact van plasma op de primaire uitkomst in patiënten met en zonder antistoffen op baseline
- de kinetiek van infectie en ontwikkeling van cellulaire en humorale anti-SARS-CoV-2 immuniteit, inclusief immunologische geheugen
- het evalueren van het verschil in werkzaamheid van plasma in relatie tot de duur van symptomen tijdens randomisatie
- het evalueren van de haalbaarheid van het recruterende van COVID-19 patiënten, het geven van plasma, en de follow-up in een poliklinische setting
- het evalueren van de kosten-effectiviteit van plasma in een poliklinische setting in vergelijking met de huidige standaard zorg.

Onderzoeksopzet

Fase III, dubbelblind gerandomiseerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd tussen behandeling met 300ml plasma infuus met antistoffen of 300ml fresh frozen plasma zonder antistoffen

Inschatting van belasting en risico

Voordelen van deelname aan deze studie kunnen zijn; een lager risico op ziekenhuis opname en overlijden betekenen.

Risico's van deelname kunnen de bijwerkingen van plasma transfusie zijn. Dit zijn transfusie reacties, transfusie gerelateerde long schade (TRALI) en het overdragen van (nog onbekende) overdraagbare ziekten. Voorzorgsmaatregelen worden getroffen tegen deze risico's

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- PCR bevestigde COVID-19
- Symptomatisch (bijvoorbeeld maar niet gelimiteerd tot vermoeidheid, koorts, hoesten, kortademigheid, smaak/geur verlies, diarree, vallen of verwardheid)
- 70 jaar of ouder OF 50-69 jaar en 1 of meer van de risico factoren beschreven in tabel 1

Tabel 1:

1. A/ Voorgeschiedenis

- Obesitas met een BMI van 35 of hoger
- Geboren als man
- Voorgeschiedenis van hart- of longziekte (bijvoorbeeld, maar niet gelimiteerd

tot atrium fibrileren, ischemische hartziekten, hartfalen, COPD, astma)

- Voorgeschiedenis van neurologische ziekten (bijvoorbeeld, maar niet gelimiteerd tot een voorgeschiedenis van een CVA of een andere chronische invaliderende neurologische ziekte)

- Diabetes waarvoor medicatie noodzakelijk is
- Chronische nierziekte met een GFR <60 ml/min
- Reumatische ziekte (bijvoorbeeld reumatoïde artritis, systemische lupus erythematosus, artritis psoriatica)
- Immuundeficiëntie (bijvoorbeeld een orgaan of allogene stamcel transplantatie, systemische immunosuppressiva)
- Kanker niet in complete remissie voor meer dan 1 jaar (exclusief basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid)
- Onbehandelde HIV en CD4 T-cellen < 200/microliter
- Chronische leverziekte, lever cirrose

1. B/ laboratorium uitslagen (indien beschikbaar)

- CRP > 30
- SARS-CoV-2 RT-PCR Ct waarde <25

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Levensverwachting van < 28 dagen volgens de behandelend arts
- Patient of de wettelijk vertegenwoordiger is niet in staat om schriftelijke toestemming te verlenen
- Meer dan 8 dagen symptomen
- In het ziekenhuis opgenomen tijdens de informed consent procedure
- In het verleden een transfusie gerelateerde acute lung injury gehad
- Een IgA-deficiëntie in de voorgeschiedenis.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 13-10-2020
Aantal proefpersonen: 690
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL74972.078.20