

Een fase II/III operationeel naadloos, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, parallel-groep, groeps sequentiële studie ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van BI 767551 voor de behandeling van symptomatische, niet in het ziekenhuis opgenomen volwassenen met lichte tot matige COVID-19 symptomen.

Gepubliceerd: 30-03-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het algemene doel van dit onderzoek is het evalueren van het "concept of pharmacological activity" van BI 767551 bij niet-ziekenhuispatiënten met milde tot matige COVID-19 symptomen en het identificeren van een mogelijk effectief en veilig...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51124

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een studie naar BI 767551 bij mensen met milde tot matige COVID-19 klachten

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Corona virus ziekte (COVID-19), ernstig acuut ademhalingsyndroom coronavirus-2 (SARS-Cov-2)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, Effectiviteit en veiligheid, Neutraliserende antilichamen, Pharmacologische activiteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt in fase II is de tijdgewogen verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de viral shedding gedurende 8 dagen in de nasofaryngeale swabs (verzameld door site) door RT-qPCR, gedefinieerd als een verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de viral load in log10. Zie hoofdstuk 7.2.3 van het protocol voor meer informatie.

Het primaire eindpunt in fase III is ziekenhuisopname of overlijden om welke reden dan ook op dag 29.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten in fase II zijn:

* Tijdgewogen verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de viral

shedding gedurende 29 dagen in de nasofaryngeale swabs (verzameld door site) door RT-qPCR, gedefinieerd als een verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de viral load in log10.

* Verlies van detectie van SARS-CoV-2 RNA in nasofaryngeale swabs (door site verzameld) op dag 4, 8, 15, 22 en 29.

De secundaire eindpunten in fase III zijn:

* Tijd tot overlijden over 29 dagen

* Ziekenhuisopname tot dag 29

* Hypoxie of ziekenhuisopname of overlijden om welke reden dan ook op dag 29

* Hypoxie tot dag 29

* Tijd tot klinische verbetering over 29 dagen, gedefinieerd als de tijd tot ofwel een verbetering van twee punten op de 11-punts WHO Clinical Progression Scale ofwel een score van 0 op de Klinische progressieschaal, welke eerst komt.

* Tijd tot verlies van detectie van SARS-CoV-2 RNA in de nasofaryngeale swabs (door site verzameld) gedurende 29 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen met milde tot matige COVID-19 klachten kunnen baat hebben bij handeling met BI 767551 door het risico op verergering van de aandoening te verminderen, zodat er minder mensen in het ziekenhuis worden opgenomen of overlijden. We denken dat BI 767551 het lichaam kan helpen om de verdere opname van het virus te voorkomen en het virus sneller af te breken.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van dit onderzoek is het evalueren van het "concept of pharmacological activity" van BI 767551 bij niet-ziekenhuispatiënten met milde tot matige COVID-19 symptomen en het identificeren van een mogelijk effectief en veilig doseringsschema uit fase II om in fase III te gebruiken.

Het fase II deel van het onderzoek heeft als doel het "concept of pharmacological activity" aan te tonen bij verschillende dosisniveaus van BI 767551 i.v. in vergelijking met placebo en om effectieve en veilige doseringsschema's te bepalen bij niet-ziekenhuispatiënten met milde tot matige COVID-19 symptomen.

Het fase II deel van het onderzoek zal bepalen of er wordt overgegaan naar fase III en welke i.v. dosis er in het fase III-deel van het onderzoek moet worden gebruikt. De laagste werkzame dosis met een adequate virale klaring met een aanvaardbaar veiligheidsprofiel wordt in het fase III deel opgenomen. De toediening via inhalatie wordt verder geëvalueerd in een ander bevestigend onderzoek uitgevoerd door NIAID (ACTIV-2).

Het fase III deel van het onderzoek heeft tot doel de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid te bevestigen van het doseringsschema van BI 767551, dat uit het fase II deel is gekomen, in vergelijking met placebo bij niet-ziekenhuispatiënten met milde tot matige COVID-19 symptomen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase II/III operationeel naadloos, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, parallelle-groep, groeps sequentiële studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In het fase II deel wordt het onderzoeksmiddel intraveneus (i.v.) en via inhalatie toegediend. De i.v. dosering is afhankelijk van het gewicht van de patient, en de inhalatie (verneveling) dosis is vast, in de volgende behandelgroepen: > Placebo i.v. + Placebo inhalatie > BI 767551 i.v. 10 mg/kg + Placebo inhalatie > BI 767551 i.v. 40 mg/kg + Placebo inhalatie > Placebo i.v. + BI 767551 250 mg inhalatie In fase III wordt het onderzoeksmiddel i.v. toegediend met een vaste dosis in de volgende behandelgroepen: > BI 767551 i.v. 700 mg of 2800 mg > Placebo

Inschatting van belasting en risico

Patienten die aan deze studie mee kunnen doen worden niet opgenomen in het ziekenhuis voor hun COVID-19 infectie. Daarom is het zo dat als een patient ervoor kiest om mee te doen in de studie, ze naar het ziekenhuis moeten komen voor de studievizites, welke dus allemaal extra zijn. Van de 10 vizites zouden er twee telefonisch kunnen zijn. Ook zijn er extra onderzoeken die worden gedaan:

- 11-punts WHO klinische progressie schaal vragenlijst 9x
- Lichamelijk onderzoek: 6x
- thuis invullen patiëntdagboekje inclusief zelf temperatuur en zelf zuurstofsaturatie bepalen (dag2 t/m dag 29)
- COVID-19 test ziekenhuis: nasofarynx (neus)uitstrijkje 6x
- COVID-19 test ziekenhuis: orofarynx (keel)uitstrijkje 6x
- COVID-19 test huis zelf-neusuitstrijkje (voorste gedeelte van de neus) 11x
- Vitale functies (bloeddruk, hartslag, temperatuur, ademhalingsnelheid, pols, zuurstofsaturatie: 7x
- Bloedafname: 7x
- verzamelen urine 5x
- Zwangerschapstest (indien van toepassing): 6x

De patienten worden ook gevraagd om een dagboekje bij te houden met de symptomen die ze ervaren, van dag 2-29. Ze worden ook gevraagd hun temperatuur en zuurstofsaturatie hierin bij te houden.

Risico's:

Risico's, bijwerkingen of allergische reacties op het onderzoeksmiddel.

Risico's of bijwerkingen van de studieprocedures, zoals blauwe plekken na een venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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)

1. Leeftijd * 18 jaar, mannen en vrouwen.
2. Ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming overeenkomstig ICH-GCP en lokale wetgeving voorafgaand aan toelating tot de studie.
3. Documentatie van laboratoriumonderzoek bevestigde SARS-CoV-2-infectie; zoals bepaald door een moleculaire test (antigeen of nucleïnezuur) van een luchtwegmonster (nasofarynx of nasale uitstrijkje of speeksel) die niet meer dan 72 uur voor aanvang van de behandeling is verzameld.
4. Patiënten met milde tot matige COVID-19-gerelateerde symptomen of gemeten koorts gedurende niet meer dan 5 dagen voor het begin van de behandeling. Symptomen worden gedefinieerd als: koorts, gevoel van koorts, vermoeidheid, hoesten, kortademigheid in rust of tijdens activiteit, keelpijn, pijn in het lichaam of spierpijn/pijntjes, rillingen, hoofdpijn, nasale obstructie of congestie, verlies van geur of smaak; misselijkheid, diarree, braken of vieze smaak in de mond.
5. Een of meer van de volgende COVID-19-gerelateerde tekenen/symptomen aanwezig op de dag dat de behandeling wordt gestart: koorts, gevoel van koorts, vermoeidheid, hoesten, kortademigheid in rust of tijdens activiteit, keelpijn, pijn in het lichaam of spierpijn/pijntjes, rillingen, hoofdpijn, nasale obstructie of congestie, verlies van geur of smaak, misselijkheid, diarree, braken of vieze smaak in de mond.
6. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en mannen die een kind kunnen verwekken, moeten in staat zijn uiterst effectieve methoden voor geboortebeperring te gebruiken volgens ICH M3 (R2) die resulteren in een lage foutpercentage van minder dan 1% per jaar bij consequent en correct gebruik.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Lichaamsgewicht minder dan 40 kg.
2. Ernstige of kritische COVID-19 met ten minste één van de volgende criteria:
 - o Zuurstofsaturatie (SpO₂) * 93 % in kamerlucht of bij het gebruikelijke niveau van zuurstofaanvulling bij chronisch zuurstofgebruik
 - o Verhouding van de arteriële partiële zuurstof druk (PaO₂ in millimeters kwik) tot fractionele geïnspireerde zuurstof (FiO₂) < 300 (in het geval er een arterieel bloedmonster was genomen)
 - o Ademhalingssnelheid * 30/min of hartfrequentie * 125/min. De meting moet in rust worden gedaan door het onderzoekspersoneel binnen 24 uur na het begin van de behandeling
 - o Geschiedenis van ziekenhuisopname voor COVID-19
 - o Huidige of onmiddellijke noodzaak voor ziekenhuisopname of onmiddellijke medische zorg naar het klinisch advies van de onderzoeker. Dit omvat niet patiënten die zijn opgenomen in een ziekenhuis voor alleen isolatie.
3. Ontvangst van intraveneus immunoglobuline binnen 12 weken voorafgaand aan bezoek 2
4. Ontvangst van COVID-19-convalescent plasma behandeling op elk moment voorafgaand aan bezoek 2
5. Ontvangst van een behandeling met SARS-CoV-2 monoklonaal antilichaam op elk moment voorafgaand aan bezoek 2
6. Ontvangst van het SARS-CoV-2-vaccin op elk moment voorafgaand aan bezoek 2.
7. Ontvangst van een onderzoeksproduct voor COVID-19 binnen 5 halfwaardetijden voorafgaand aan bezoek 2.
8. Ontvangst van systemische steroïden (bv. prednison, dexamethason) binnen 4 weken voorafgaand aan bezoek 2, tenzij gebruikt voor chronische aandoeningen
9. Patiënten die de inname van verboden geneesmiddelen moeten of willen voortzetten of van geneesmiddelen waarvan wordt aangenomen dat die de veilige uitvoering van het onderzoek kunnen verstoren.
10. Elke co-morbiditeit die binnen 7 dagen voor aanvang van het onderzoek een chirurgische ingreep vereist, of die als levensbedreigend wordt beschouwd door de onderzoeker binnen 30 dagen voor aanvang van het onderzoek
11. een ernstige gelijktijdige systemische aandoening, toestand of ziekte hebben die naar de mening van de onderzoeker deelname aan deze studie uitsluit.
12. Patiënten die naar verwachting niet aan de protocolvereisten kunnen voldoen of waarvan niet wordt verwacht dat ze het onderzoek zullen voltooien zoals gepland (bv. chronisch alcohol- of drugsmisbruik of elke andere aandoening die volgens de onderzoeker de patiënt een onbetrouwbare proefpersoon maakt).
13. Momenteel meedoet in een ander soort medisch onderzoek wat niet samengaat met deze studie.
14. Bekende allergie/gevoeligheid of overgevoeligheid voor één van de bestanddelen die in de

formulering van de interventies gebruikt wordt.

15. Eerdere deelname in dit onderzoek. Patiënten die deelnemen in de fase II komen niet in aanmerking voor fase III. Opnieuw screenen is één keer toegestaan, voor de herhaling van de RT-qPCR- of antigeentest SARS-CoV-2, indien vereist. De testmethode gebruikt voor de eerste screening (RT-qPCR of antigeen) moet worden gebruikt voor de her-screening.

16. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	EX 14870/ DZIF-10c
Generieke naam:	niet toegewezen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2021
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2020-005588-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCTnummernog niet bekend
CCMO	NL77209.078.21

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 05-09-2022

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

01-07-2022