

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd multicenteronderzoek naar ensovibep (MP0420) bij ambulante volwassen patiënten met symptomatische COVID-19

Gepubliceerd: 21-04-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

De studie heeft als doelstelling en rationale het vaststellen van de antivirale werkzaamheid van ensovibep bij mensen met 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' (SARS CoV 2), het vaststellen van de optimale dosis en het aantonen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51156

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MP0420-CP302

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Coronavirus, COVID-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Molecular Partners AG

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, ensovibep, MP0420

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A: Tijdgewogen gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline

(gemeten op dag 3, dag 5 en dag 8) in log10 virale belasting van SARS CoV 2 in nasofaryngeale uitstrijkjes tot en met dag 8.

Deel B: De verhouding patiënten dat in het ziekenhuis wordt opgenomen (* 24 uur acute zorg) en/of dat naar de spoedeisende hulp moet vanwege COVID 19 of is overleden ongeacht de oorzaak tot dag 29.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A

* Het percentage patiënten dat in het ziekenhuis wordt opgenomen (* 24 uur acute zorg) en/of dat naar de spoedeisende hulp moet vanwege COVID 19 of is overleden ongeacht de oorzaak tot dag 29

* Tijd tot aanhoudend klinisch herstel, gedefinieerd als (a) alle symptomen van de gemodificeerde COVID 19-symptoomlijst van de FDA die bij de baseline als matig of ernstig werden gescoord, worden vervolgens als mild of afwezig gescoord, EN (b) alle symptomen van de gemodificeerde COVID 19-symptoomlijst van de FDA die bij de baseline als mild of afwezig werden gescoord, worden

vervolgens als afwezig gescoord, zonder verdere verslechtering tot dag 29

- * Het percentage patiënten tot het einde van het onderzoek met: ernstige ongewenste voorvallen (SAE's), inclusief overlijden ongeacht de oorzaak; ongewenste voorvallen van bijzonder belang (AESI's)
- * Vitale functies
- * Klinische laboratoriummetingen
- * Concentratie vrij en totaal ensovibep in serum en berekende PK parameters

Deel B

- * Verandering ten opzichte van de baseline in log₁₀ virale belasting van SARS CoV 2 in nasofaryngeale uitstrijkjes op dag 3, dag 5 en dag 8
- * Tijd tot aanhoudend klinisch herstel, gedefinieerd als (a) alle symptomen van de gemodificeerde COVID 19-symptoomlijst van de FDA die bij de baseline als matig of ernstig werden gescoord, worden vervolgens als mild of afwezig gescoord, EN (b) alle symptomen van de gemodificeerde COVID 19-symptoomlijst van de FDA die bij de baseline als mild of afwezig werden gescoord, worden vervolgens als afwezig gescoord, zonder verdere verslechtering tot dag 29
- * Het percentage patiënten met behandelingsgerelateerde antigeenmiddellantilichamen (TE-ADA) in de loop van de tijd
- * Het percentage patiënten tot het einde van het onderzoek met: ernstige ongewenste voorvallen (SAE's), inclusief overlijden ongeacht de oorzaak; ongewenste voorvallen van bijzonder belang (AESI's)
- * Vitale functies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een voortdurende behoefte aan een effectieve antivirale behandeling van COVID 19. Er beginnen inmiddels vaccins beschikbaar te komen, maar het is nog niet duidelijk in hoeverre deze in staat zijn de overdracht te voorkomen of immuniteit op lange termijn tot stand te brengen, het draagvlak onder de bevolking is momenteel niet overal even groot, de doeltreffendheid van de vaccins tegen huidige en toekomstige gemuteerde virusstammen is onduidelijk, en - het belangrijkste van alles - de beperkte beschikbaarheid van de vaccins (met name buiten de westerse wereld) betekent dat er de komende 2 tot 3 jaar of langer behoefte zal blijven aan behandelingen. De eerste monoklonale antilichamen tegen SARS CoV 2 zijn goedgekeurd voor noodgebruik voor ambulante patiënten met COVID 19 met een hoog risico op het ontwikkelen van ernstige COVID 19 en/of ziekenhuisopname, maar door de hoge productiekosten, de beperkte voorraden en de lastige toediening worden deze buiten klinisch onderzoek slechts in zeer beperkte mate gebruikt. Er is dringend behoefte aan interventies die vroeg in het verloop van de infectie kunnen worden toegediend om ziekteprogressie en complicaties op langere termijn te voorkomen.

Doel van het onderzoek

De studie heeft als doelstelling en rationale het vaststellen van de antivirale werkzaamheid van ensovibep bij mensen met 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' (SARS CoV 2), het vaststellen van de optimale dosis en het aantonen van de klinische waarde voor de behandeling van COVID 19 bij volwassen ambulante patiënten.

Deel A

De primaire doelstelling van dit deel is het aantonen van de superioriteit van ensovibep vergeleken met een placebo voor het verminderen van de SARS CoV 2-virusbelasting tot en met dag 8.

Deel B

De primaire doelstelling van dit deel is het aantonen van superioriteit van ensovibep vergeleken met een placebo voor het verminderen van het aantal ziekenhuisopnames (* 24 uur acute zorg) en/of bezoeken aan de spoedeisende hulp vanwege COVID 19 of overlijden door welke oorzaak dan ook tot dag 29.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd multicenteronderzoek. Het onderzoek bestaat uit twee delen: een fase 2-dosisbereikonderzoek voor het selecteren van de beste dosis binnen het therapeutische bereik (deel A) voor verder gebruik in fase 3, en een bevestigend fase 3-onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van de in deel A vastgestelde dosis (deel B).

Tijdens de keuring wordt de geschiktheid vastgesteld. De randomisatie en behandeling worden uitgevoerd op dag 1. De duur van het onderzoek voor individuele patiënten is 91 ± 7 dagen voor beide delen.

Deel A

Dit deel van het onderzoek waarin het bereik van de dosis wordt bepaald zal worden uitgevoerd met ten minste 400 gerandomiseerde patiënten in vier behandelgroepen (3 groepen met actieve behandeling en één placebogroep), gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1:1 naar het ontvangen van ensovibep (met verschillende dosering) of een placebo, toegediend als één intraveneus (i.v.) infuus gedurende 60 minuten en gestratificeerd naar het risico op COVID-19-ziekteprogressie ('hoog-risicopatiënten' versus 'patiënten zonder hoog risico').

Deel B

De werving voor deel B begint zodra de veiligste en werkzaamste dosis uit deel A is geselecteerd op basis van de gegevensanalyse op dag 29. In deel B worden 1717 patiënten geworven en gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 naar de geselecteerde dosis ensovibep of naar placebo, toegediend als één i.v. infuus gedurende 60 minuten. Er wordt een tussentijdse analyse voor vroege werkzaamheid uitgevoerd wanneer ten minste 50% van de patiënten de beoordelingen van dag 29 hebben afgerond. Patiënten worden gestratificeerd naar het risico op COVID 19-ziekteprogressie ('hoog-risicopatiënten' versus 'patiënten zonder hoog risico').

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A Patiënten in deel A worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1:1 naar het krijgen van één dosis van een van de volgende vier behandelgroepen: - Ensovibep, low dose - Ensovibep, medium dose - Ensovibep, high dose - Placebo Deel B Wanneer de optimale veilige en werkzame dosis is geselecteerd vanuit deel A worden patiënten in deel B gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 naar het krijgen van één dosis van een van de volgende twee behandelgroepen: - Ensovibep (dosis geselecteerd vanuit deel A) - Placebo

Inschatting van belasting en risico

Het is mogelijk dat de symptomen van de proefpersoon tijdens het onderzoek niet verbeteren of zelfs verslechteren, maar met hun deelname helpen ze de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van COVID-19.

De deelname van de proefpersoon duurt ongeveer 3 maanden en bestaat uit een keuringsperiode, behandelingsperiode en een opvolgingsperiode. De deelnemer moet 9 keer naar de onderzoekslocatie komen. Het eerste bezoek is een keuringsbezoek om de geschiktheid voor deelname te bepalen. De volgende 4 bezoeken vinden plaats tijdens de eerste week van het onderzoek en de laatste 4 gedurende de resterende 12 weken. Als de deelnemer niet in staat is naar de onderzoeksbezoeken te komen vanwege beperkingen in verband met COVID 19-infectie, kunnen bezoek 3 en 4 thuis worden uitgevoerd door een verpleegkundige of andere zorgverlener. Bij deelname aan dit onderzoek wordt bij meerdere bezoeken bloed afgenomen en worden SARS CoV 2-testen gedaan. Deelnemers krijgen ook vragen over hun medische voorgeschiedenis en het huidige gebruik van geneesmiddelen en bijwerkingen. Vitale functies worden gemeten (waaronder het zuurstofgehalte), er wordt lichamelijk onderzoek gedaan, er worden zwangerschapstesten afgenomen (in geval van vrouwelijke deelnemers), er worden vragenlijsten afgenomen en er wordt een speekselmonster afgenomen.

Risico's die met het onderzoeksmiddel in verband worden gebracht zijn koude rillingen, rillen, zich misselijk voelen of braken, koorts, lage bloeddruk en ademhalingsmoeilijkheden. Omdat het onderzoeksmiddel een biologisch middel is, bestaat er een potentieel risico op het optreden van infuusreacties.

Passende geschiktheidscriteria en een nauwkeurige omschrijvingen van dosisbeperkende toxiciteit, alsmede specifieke regels voor dosisaanpassing en -stopzetting, zijn in dit protocol opgenomen. Het risico voor patiënten in dit onderzoek wordt geminimaliseerd door te voldoen aan de geschiktheidscriteria en onderzoeksprocedures, alsmede door nauwgezette klinische monitoring. Rekening houdend met deze potentiële voordelen en risico's is de opdrachtgever van mening dat de potentiële voordelen van enso vibep opwegen tegen de potentiële risico's.

Contactpersonen

Publiek

Molecular Partners AG

Wagistrasse 14
Schlieren CH-8952
CH

Wetenschappelijk

Molecular Partners AG

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. Mannen of vrouwen * 18 jaar op de dag van insluiting (geen bovengrens).
2. Aanwezigheid van twee of meer symptomen van COVID 19 en begin van de symptomen binnen 7 dagen vóór de toediening: het warm hebben of zich koortsig voelen, hoesten, keelpijn, laag energieniveau of vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn of lichaamspijn, koude rillingen of rillen, en kortademigheid.
3. Positieve test op SARS-CoV-2 in een uitstrijkje van de bovenste luchtwegen op de dag van toediening (snelle antigeentest).
4. De geplande onderzoeksprocedures begrijpen en ermee akkoord gaan.
5. De patiënt geeft schriftelijk geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ziekenhuisopname vereist ten tijde van de keuring of op het moment van toediening van het onderzoeksmiddel.
2. Zuurstofsaturatie (SpO2) * 93% bij kamerlucht op zeeniveau of verhouding tussen de partiële zuurstofspanning in het bloed (PaO2 in mmHg) en de inspiratoire zuurstoffractie (FiO2) < 300, ademhalingsfrequentie * 30 per minuut en hartslag * 125 per minuut.
3. Bekende allergieën voor een van de bestanddelen die worden gebruikt in de formulering van ensovibep of placebo.

4. Vermoedelijke of aangetoonde ernstige, actieve bacteriële infectie, schimmelinfectie, virale of andere infectie (naast SARS CoV 2) die naar het oordeel van de onderzoeker een risico kan vormen bij het gebruik van de interventie.
5. Elke ernstige gelijktijdige systemische ziekte, aandoening of stoornis die naar het oordeel van de onderzoeker deelname aan dit onderzoek moet uitsluiten.
6. Elke comorbiditeit waarvoor een operatie vereist was binnen 7 dagen vóór de toediening, of die als levensbedreigend beschouwd werd binnen 29 dagen vóór de toediening.
7. Eerder of gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen voor de behandeling van COVID 19, waaronder antivirale middelen, reconvalescentieserum of antivirale antilichamen. Enkel symptomatische therapieën (bijv. vrij verkrijgbare hoestmedicatie, paracetamol en niet-steroïde anti-inflammatoire middelen [NSAID's]) zijn toegestaan. Eerdere vaccinatie tegen COVID 19 is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-07-2021
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ensovibep

Generieke naam: MP0420

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2021

Soort: Amendement

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	EUCTR2021-000890-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04828161
CCMO	NL77411.056.21