

Alkalisch fosfatase om de inflammatoire respons te verminderen bij patienten met SARS-CoV-2 infectie en acuut respiratoire insufficiëntie.

Gepubliceerd: 26-05-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doel van de studie: Het vaststellen van de effectiviteit van AP in het verminderen van de inflammatoire reactie in COVID-19 patiënten en daarmee de duur aan mechanische ventilatie verkorten of de noodzaak tot mechanische ventilatie beperken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54916

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COVID-RESCAP

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

COVID 19 en coronavirus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rode Kruis Ziekenhuis

Overige ondersteuning: local university medical centres pays for physicians; research nurses and researchers ;while Alloksys Life Sciences provides study drug + pays for CRO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alkalisch fosfatase, COVID 19, RESCAP, Sars-CoV-2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Duur van mechanische ventilatie (dagen) en achterhouden van mechanische ventilatie (%)

Secundaire uitkomstmaten

- niet toepasbaar -

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond van de studie:

Ongeveer 15% van de COVID-19 patiënten worden opgenomen in het ziekenhuis met tekenen van (bijna) respiratoir falen. De CT-scan van de thorax laat een uitgebreide interstitiële longontsteking zien. In deze acute setting is echter de PCR van de nasofarynx swab vaker negatief voor SARS-CoV-2. Onze hypothese is dat de kritisch zieke mensen meer last hebben van hun eigen immuunsysteem tegen het virus, dan de virale infectie zelf. Alkaline Fosfatase (RESCAP®) heeft eerder bewezen in verscheidenen klinische condities de SIRS infectie te reduceren door de door de inflammatoire respons te dempen, zoals bij sepsis geïnduceerde nierschade en ischemieperfusie reacties in cardio thoracale chirurgie. Tevens komt endogeen alkalische fosfatase (AF) tot uiting op type II long (surfactant producerende) alveolaire cellen en is de gedachte dat het de alveolaire barrière stimuleert. Tijdens acute inflammatie raakt het endogene alkalisch fosfatase weg van de cellen door te binden aan het substraat. Het aanvullen van het alkalisch fosfatase kan mogelijk de alveolaire barrière doen herstellen en de SIRS reactie tegen gaan en daarmee secundair orgaan falen.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie:

Het vaststellen van de effectiviteit van AP in het verminderen van de

inflammatoire reactie in COVID-19 patiënten en daarmee de duur aan mechanische ventilatie verkorten of de noodzaak tot mechanische ventilatie beperken.

Onderzoeksopzet

Studieontwerp:

Multicenter prospectieve placebo-gecontroleerd interventie trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: Bolus alkalisch fosfatase van 1000iU; gevolgd door 9000 iU op dezelfde dag. Hierna voor de komende 3 opeenvolgende dagen 10.000iU/dag naast de gebruikelijke zorg.

Inschatting van belasting en risico

Alkalisch fosfatase is een endogeen eiwit/ enzym. RESCAP is een AF verkregen van dierlijke intestinale cellen en bewerkt voor klinische toediening. Kritisch zieke patiënten met COVID-19 worden behandeld met AP met 4 opeenvolgende dagen in deze studie. In 3 andere (Nederlandse) klinische trials, werden er geen behandelings-gerelateerde bijwerkingen gezien. RESCAP heeft de potentie om de pulmonale complicaties te doen verminderen. In de huidige APhIRI klinische trial nu lopend in Amsterdam UMC (preventie van ischemie-reperfusie injury na niertransplantatie) werd de interventie ingeschat als laag risico vanwege de kleine hoeveelheid eiwit (<10 mg/24 uur) die werd toegediend en geen gerelateerde bijwerkingen die werden gezien in andere studies.

Contactpersonen

Publiek

Rode Kruis Ziekenhuis

Vondellaan 13
Beverwijk 1942 LE
NL

Wetenschappelijk

Rode Kruis Ziekenhuis

Vondellaan 13
Beverwijk 1942 LE
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)

- Sars-CoV-2 infectie gebaseerd op: hoge klinische verdenking bij opname en/of positieve PCR test met nasopharynx swab of op sputum en/of een CT-scan die verdacht is voor COVID-19 +
- Respiratoir falen type 1 of 2 zuurstofsuppletie nodig hebben, waarbij IC opname noodzakelijk en voldoen aan de volgende criteria:
- SpO₂ <90% of PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg
- Klinisch bewijs van respiratoir falen (RR > 25 ademhalingen/minuut)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Opname in een andere interventionele klinische proef
- leeftijd < 18
- leeftijd > 80
- Zwangeren of het geven van borstvoeding
- Patiënten waarbij verwacht wordt te overlijden binnen 24 uur
- Patiënten die al dialyse behoeftig zijn (Renal Replacement Therapy, RRT) of waarbij besloten wordt te beginnen met RRT binnen 24 uur na geplande start met toediening van het studie medicijn
- Patiënten die een vergevorderde chronische leverziekte hebben bevestigd met een Child-Pugh C
- Patiënten met een bekende voorgeschiedenis met een verminderd immuunsysteem, zoals patiënten met HIV en een CD4-getal van minder dan 200cellen/mm, neutropene patienten (<0.5 x 10⁹/l) Patiënten die chronisch hoge doses (equivalent aan prednison / prednisolon 0,5 mg / kg / dag) steroïdentherapie krijgen onmiddellijk voorafgaand aan rekrutering van meer dan 2 weken

behandeling. Dit betekent dat dexamethason 6 mg eenmaal daags als behandeling voor ernstige COVID-19 geen uitsluitingscriterium is.

- Patienten met een actieve hematologische maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-12-2020
Aantal proefpersonen:	106
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	alkalisch fosfatase
Generieke naam:	alkalisch fosfatase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2020-001714-38-NL
CCMO	NL73891.029.20
Ander register	NL8578