

Een fase 2 gerandomiseerde, gecontroleerde, open-label studie in meerdere centra om het effect en de veiligheid van DFV890 te onderzoeken voor de behandeling van met SARS-CoV-2 geïnfecteerde proefpersonen met een COVID-19 pneumonie en verminderde longfunctie

Gepubliceerd: 13-05-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primair Evaluatie van de veiligheid en de effectiviteit van DFV890 naast de standaardbehandeling vergeleken met alleen de standaardbehandeling bij de behandeling van patiënten met een longontsteking en verminderde longfunctie als gevolg van COVID-19....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49323

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CDFV890D12201

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COVID-19 longontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, DFV890, longontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

APACHE II score (ernst van de aandoening) op dag 15 of op dag van ontslag uit

het ziekenhuis (wat het eerst komt)

Secundaire uitkomstmaten

Serum C-reactieve proteïne (CRP) levels

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot en met 22 april 2020, is er wereldwijd bij 2,5 miljoen mensen een ernstig acuut respiratoir syndroom coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infectie vastgesteld, met meer dan 179.000 doden door COVID-19 (Coronavirus disease 2019) . Het sterftecijfer van ongeveer 4-5% is significant hoger dan we bij seizoensgebonden influenza zien (minder dan 1%).

5-10% van de patiënten met COVID-19 ontwikkelen beschadigingen aan de longen met ademnood die zich ontwikkelt tot ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) welke gedurende weken beademing vereist..

ARDS wordt gekenmerkt door cytokine afgifte, inflammatoir cellulair infiltraat en celdood, resulterend in ernstige longschade en ontwikkeling van ademhalingsproblemen waardoor kunstmatige beademing met hoge druk (PEEP) nodig is.

Op dit moment zijn er geen effectieve / adequate behandelingen voor COVID-19 of

de gevolgen daarvan met inbegrip van de cytokine storm die zich ontwikkelt bij ernstig getroffen patiënten.

De huidige standaardbehandeling in de EU en de VS bestaat uit verscheidene ondersteunende therapieën, variërend van toedienen van zuurstof tot volledige intensive care opname en behandeling met anti-virale middelen en corticosteroïden. Er wordt nog geen eenduidige standaardbehandeling toegepast.

Doel van het onderzoek

Primair

Evaluatie van de veiligheid en de effectiviteit van DFV890 naast de standaardbehandeling vergeleken met alleen de standaardbehandeling bij de behandeling van patiënten met een longontsteking en verminderde longfunctie als gevolg van COVID-19.

Secundair

Het effect evalueren van DFV890 toegevoegd aan de standaardbehandeling in vergelijking met alleen de standaardbehandeling op inflammatoire status en op de klinische status.

Onderzoeksopzet

Een fase 2, gerandomiseerde, gecontroleerde, open label multi-center studie bestaande uit 4 delen:

Screening/Baseline: duurt maximaal 24 uur om de in- en exclusie criteria te checken en baseline onderzoeken te doen voor randomisatie

Behandelperiode (dag 1-15): standaardbehandeling of standaardbehandeling met DFV890

Behandeling met DFV890 duurt 14 dagen

Om de dag zijn er controles zolang de proefpersoon in het ziekenhuis behandeld wordt. De proefpersoon kan voor dag 15 worden ontslagen uit het ziekenhuis of indien noodzakelijk langer opgenomen blijven.

Follow-up (vervolgperiode) dag 16-29. Als de proefpersoon nog opgenomen is in het ziekenhuis na dag 15 worden de controles om de dag voorgezet tot dag 29 tenzij de proefpersoon eerder ontslagen wordt

30 dagen Follow-up (dag 45) telefonische controle i.v.m. veiligheid

Onderzoeksproduct en/of interventie

DFV890 50mg: oraal ingenomen 2x daags (ochtend en avond) gedurende 14 dagen

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie (DFV890).

Zeer vaak voorkomend: Huiduitslag, infecties en hoofdpijn

Vaak voorkomend: braken

Soms voorkomend: verslechtering van de nierfunctie

De effecten op de vruchtbaarheid, zwangerschap en moedermelk zijn niet bekend.

Ongemakken en risico's van onderzoekstesten:

- bloedafname via venapunctie of arteriepunctie
- test op COVID-19 door middel van een speciale wattenstaaf
- beeldvormend onderzoek
- verzamelen van urine

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

4 - Een fase 2 gerandomiseerde, gecontroleerde, open-label studie in meerdere centra ... 25-06-2025

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Klinisch gediagnostiseerd met SARS-CoV-2 virus
- * Opgenomen in het ziekenhuis met een longontsteking veroorzaakt door COVID-19 bewezen door foto, CT scan of MRI scan 5 dagen voorafgaande aan randomisatie (alleen voor patienten in Nederland binnen 24 uur voor randomisatie)
- * Verminderde longfunctie, als volgt gedefinieerd: perifere zuurstof saturatie (SpO₂) van *93% bij kamerlucht of partiële zuurstofdruk (PaO₂) / fractie van ingeademde zuurstof (FiO₂) <300 millimeter kwik (mmHg)
- * APACHE II score *10 bij randomisatie
- * C-reactief proteïne (CRP) *20 mg/L en/of ferritine *600 *g/L
- * Body weight mass index (BMI) van *18 tot <40kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Verdenking van een actieve of chronische bacteriële (inclusief Mycobacterium tuberculosis), schimmel-, viraal, or andere soorten infecties met uitzondering van SARS-CoV-2
- * Naar de beoordeling van de onderzoeker een dusdanige verslechtering van de patiënt waarbij het onvermijdelijk is dat de patiënt binnen 24 uur komt te overlijden ongeacht of de patiënt behandeld wordt.
- * Intubatie voor randomisatie
- * Orale middelen tegen afstoting of immunomodulerende middelen gehad hebben gedurende de afgelopen 2 weken, of immunomodulerende antilichamen binnen 5x halfwaardetijd of 30 dagen voor randomisatie, met uitzondering van hydroxychloroquine, chloroquine of corticosteroïden en prednisolon (doses tot 10mg / dag of vergelijkbaar) . Voor alleen de patienten in Nederland; het gebruik van hydrochloroquine en /of choloquine in de afgelopen 2 weken is niet toestaan.
- * ALT of AST >5 maal de hoogste waarde van normaal binnen 24 uur bij screening of baseline of andere aanwijzingen voor een ernstig verstoorde leverfunctie (Child-Pugh Class C)
- * Absolute neutrofielen *1000/mm³
- * Nierfunctie (eGFR) *30 mL/min/1.73m²

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2020
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2020-001870-32-NL
CCMO	NL73972.056.20