

Effecten van imatinib bij patiënten met longschade door COVID-19 infectie

Gepubliceerd: 25-03-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Testen of behandeling met oraal imatinib de ziektelast en de consumptie van medische middelen vermindert.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49996

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CounterCovid Studie

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

COVID-19 ziekte, Longvocht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO/ZonMW;EU H2020 ,AMC foundation en VUmc Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Covid-19, Imatinib, Longoedeem, Ontstekings-geïnduceerde vaatlekkage

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot stoppen van beademing en zuurstof suppletie voor >48uur en levend binnen 28 dagen na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Secondary efficacy parameters

o 28-day mortality

o Need for ICU admission

o Length of ICU admission

o Need for invasive ventilation

o Days on ventilator

o Need for ECMO

o Need for non-invasive ventilation

o Length of non-invasive ventilation

o SpO₂ at Day 1,2,3,4,5,7,9

o Fi O₂ at Day 1,2,3,4,5,7,9

o SpO₂/FiO₂ at Day 1,2,3,4,5,7,9

o Length of oxygen suppletion

- Safety parameters

o Blood cell count Day 0,1,2,3,5,7,9

o Kidney function Day 0,1,2,3,5,7,9

o Liver enzymes Day 0,1,2,3,5,7,9

o NTproBNP at Day 0,1,2,3,5,7,9

- o SAEs / AE
- o ECG at Day 0,1,3,5,9
- Pharmacokinetics
 - o Study drug plasma levels at 4h, 8h, Day 1,3,5,7,9
 - o Albumin, AGP1 at Day 0,1,2,3,5,7,9
- Immune responses (subgroups of 50 patients per study arm)
 - o Host response plasma biomarkers on day 0, 5 and 9, and on the first day of any additional interventions (invasive ventilation, CT scanning, bronchoscopy).
 - o Neutrophil RNA sequencing, metabolomics and lipidomics on day 0 and 5
 - o Phenotypic and functional analysis of whole blood, peripheral blood mononuclear cells and polymorphonuclear leukocytes on day 0 and 5, and on the first day of additional interventions (invasive ventilation, CT scanning, bronchoscopy).
- Fibrotic responses (subgroups of 50 patients per study arm)
 - o Fibrotic plasma biomarkers on day 0, 5 and 9, and on the first day of any additional interventions (invasive ventilation, CT scanning, bronchoscopy)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Covid19 wordt gekenmerkt door hypoxemisch ademhalingsfalen, veroorzaakt door uitgebreid vaatlek en longoedeem vroeg in de loop van de ziekte. Hoewel er geen bewezen therapie is om de virale replicatie in Covid19 te verminderen, hebben recente studies van onze afdeling ontdekt dat de tyrosine kinaseremmer imatinib de endotheelbarrière versterkt en vaatlek voorkomt bij inflammatoire aandoeningen, terwijl de immuunrespons intact blijft. We veronderstellen dat

het omkeren van vaatlekken een effectieve aanpak is om ziektelast en consumptie van medische middelen te verminderen.

Doel van het onderzoek

Testen of behandeling met oraal imatinib de ziektelast en de consumptie van medische middelen vermindert.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, klinische studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie (indien van toepassing): de interventiegroep krijgt een startdosis van 800 mg orale imatinib 1x daags, gevolgd door 400mg 1x daags gedurende 9 dagen. De controlegroep krijgt een vergelijkbaar doseringsschema met een placebo.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van het onderzoek omvatten vooral kans op bekende, reversibele bijwerkingen.

De kans op ernstige permanente schade is zeer klein aangezien er veel ervaring bestaat met imatinib in zowel het VUmc als het AMC waar het medicament veelvuldig gebruikt. Maar aangezien er kwetsbare groepen worden geïncludeerd is het een hoog risico studie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117

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)

Leeftijd >18 jaar

Ziekenhuisopname met een bewezen SARS2-COVID19 infectie

Hypoxisch respiratoir falen ($\text{SaO}_2 < 94\%$, $\text{PaO}_2 < 9\text{kPa}$)

Wilsbekwaam en in staat informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Reeds bestaande chronische longziekte
- Vroegere diagnose van interstitiële longziekte
- Vroegere diagnose van COPD 4 of $\text{FEV}_1 < 30\%$ voorspeld
- Vorige $\text{DLCO} < 45\%$
- Totale longcapaciteit (TLC) $< 60\%$ van voorspeld
- Hartfalen met ejectiefractie $< 40\%$
- Longkanker met niet-chirurgische behandeling in het afgelopen jaar
- Chronische zuurstofbehandeling thuis
- Actieve behandeling van hematologische of niet-hematologische kanker met gerichte, immuno- of chemotherapie of thoracale radiotherapie in het afgelopen jaar
- Onvermogen om geïnformeerde toestemming te geven
- Elke proefpersoon die binnen 1 maand voor aanvang van dit onderzoek een onderzoeksmedicatie heeft gekregen of die in de loop van dit onderzoek een

ander onderzoeksmedicijn moet krijgen

- Actieve leverziekte, porfyrie of verhogingen van seraminetransaminasen > 5 x ULN (bovengrens van normaal) of bilirubine > 1,5 x ULN
- Geschiedenis of vermoeden van onvermogen om adequaat samen te werken.
- Aantal witte bloedcellen < 4,0 × 10⁹ / l
- Hemoglobine < 6,0 mmol / l
- Trombocyten < 100 × 10⁹ / l
- Zwangere vrouwelijke proefpersonen (zwangerschapstest wordt uitgevoerd alvorens inclusie)
- Borstvoeding geven aan vrouwelijke proefpersonen
- Gebruik van Cyp3A4 inductoren zoals: Carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine
- Gelijktijdig gebruik van chloroquine of hydroxychloroquine.
- QTc > 500 msec op baseline.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	31-03-2020
Aantal proefpersonen:	386
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Imatinib Mesilate
Generieke naam:	Imatinib Mesilate
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2020
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
Ander register	2020-001236-10 (EUDRACT)
EudraCT	EUCTR2020-001236-10-NL
CCMO	NL73501.029.20

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-02-2021
Datum resultaten gemeld:	21-07-2021
Totaal aantal deelnemers:	386

Datum eerste publicatie onderzoek
17-06-2021