

Een fase I-II studie over virus neutraliserende antilichamen tegen SARS-CoV-2. Focus op convalescent plasma en hyperimmune anti-SARS-CoV-2 antilichamen

Gepubliceerd: 15-03-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Primair doel: - Ontwikkeling van een populatie farmacokinetisch model voor SARS-COV-2 neutraliserende antilichamen aanwezig in convalescent plasma. antibodies as present in ConvP.- Ontwikkeling van een populatie farmacokinetisch model voor SARS-COV-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51004

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ConvP/COVig PK/PD studie

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

corona virus, COVID-19, SARS-CoV-2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Convalescent, COVID-19, COVIG, plasma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Farmacokinetisch model van virus neutraliserende antilichamen na toediening van convalescent plasma

- Farmacokinetisch model van virus neutraliserende antilichamen na toediening van Nanogam plus

Secundaire uitkomstmaten

- Incidentie van COVID-19 tijdens follow-up van antilichaam titers tot ze niet meer detecteerbaar zijn.

- Percentage van patiënten met ernstige bijwerkingen na toediening van convalescent plasma

- Percentage van patiënten met ernstige bijwerkingen na toediening van Nanogam plus

- Indien er een doorbraakinfectie gediagnosticeerd is, zal er geprobeerd worden het virus-strain te isoleren en sequenzen ter opsporing van

mutanten (zoals de Zuid-Afrikaanse of Britse variant) om zo de virus

neutraliserende capaciteit van het toegediende middel te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige standaard van behandeling voor het coronavirus is dat patiënten die matig tot ernstig ziek zijn, indien nodig, op een verpleegafdeling of intensive care worden verzorgd. Ondanks de meest optimale zorg overlijdt nog steeds ongeveer 20% van alle patiënten die opgenomen worden in het ziekenhuis. Patiënten met een verzwakt immuunsysteem lopen hierbij nog een hoger risico op een slechte afloop. Daarom wordt er gezocht naar een betere behandeling voor het coronavirus. Antistoffen van patiënten die al hersteld zijn van het SARS-CoV-2 virus, zijn waarschijnlijk effectief om ook bij andere patiënten het virus te klaren. Door deze effectieve behandeling vroeg in het ziektebeloop te geven (voordat men in het ziekenhuis opgenomen moet worden), zouden toename van ziekte, ziekenhuisopname en zelfs overlijden, voorkomen kunnen worden. Antistoffen zijn eiwitten die aangemaakt worden door ons afweersysteem als een patiënt een infectie met een virus oploopt en met als doel het virus te bestrijden. Deze antistoffen bevinden zich in het plasma (dat is het deel van het bloed zonder de bloedcellen). Het immuunsysteem heeft een aantal dagen tot weken nodig om voldoende antistoffen aan te maken. Patiënten die een infectie met het virus hebben doorgemaakt, hebben dus al antistoffen tegen het coronavirus. Patiënten die nog maar kort ziek zijn van dit virus hebben nog geen antistoffen aangemaakt. Mensen met een verzwakt immuunsysteem doen er vaak nog veel langer over voor het aanmaken van antistoffen of maken er zelfs geen. In deze studie willen we plasma met antistoffen van mensen die een infectie met het coronavirus hebben doorgemaakt of de gezuiverde vorm hiervan (COV-Ig) aan vrijwilligers geven met een onderliggende verminderde immuniteit.

Een eerder onderzoek, dat verricht werd in 2003 gedurende de SARS-uitbraak in Hongkong, liet zien dat patiënten met het SARS-CoV virus die plasma toegediend kregen van mensen die het virus hadden doorgemaakt, sneller herstelden. Of dit ook zo is voor patiënten met COVID-19 weten we nog niet zeker. Eerder onderzoek in Nederland bij COVID-19 patiënten wees uit dat de meeste patiënten met COVID-19 zelf al antistoffen aanmaken als ze opgenomen moeten worden en maakte het daarom onwaarschijnlijk dat behandeling met plasma op dat moment nog nuttig is. Daarom denken we dat een behandeling met plasma het best werkt als die zo vroeg mogelijk wordt gegeven, nog voor een patiënt opgenomen moet worden in het ziekenhuis.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Ontwikkeling van een populatie farmacokinetisch model voor SARS-COV-2 neutraliserende antilichamen aanwezig in convalescent plasma. antibodies as present in ConvP.
- Ontwikkeling van een populatie farmacokinetisch model voor SARS-COV-2 neutraliserende antilichamen aanwezig in Nanogam plus

Secundaire doelen:

- Evaluatie van het mogelijks beschermende effect tegen COVID-19 bij patiënten met een verlaagde B-cel immuniteit of non-responders op vaccinatie door toediening van Nanogam plus of convalescent plasma.
- Evaluatie van veiligheid van convalescent plasma of Nanogam plus.

Onderzoeksopzet

Multi-center, open label, fase I-II prospectief, niet-gerandomiseerde trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Infusie van convalescent plasma van donoren met een PCR-bewezen COVID-19 ziekte en die minstens 28 dagen genezen zijn. OF Infusie van Nanogam plus (hyperimmune antilichamen) afkomstig van donoren met bewezen anti-SARS-CoV-2 antilichamen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek de volgende:

- Noodzaak tot halve dag opname voor start van de studie en in totaal 12 keer naar het ziekenhuis komen (1x voor screening+bloedafname, 1x voor behandeling + bloedafname en 10x voor een bloedafname).
- Ongemak van een bloedafname met eventueel ontstaan van een hematoom en pijn rond de punctieplaats.
- Zeldzame kans op ernstige bijwerking na toediening van plasma (TRALI of TACO)
- Zeldzame kans op ernstige bijwerking na toediening van Nanogam plus (TRALI, TACO)

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE

NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
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)

18 jaar of ouder,
Geïnformeerde toestemming gegeven
* B-cel gedepleteerde status na één van volgende:
o B-cel depleterende therapie (laatste toediening <6 maanden voor
inclusie)
o Immuundeficiëntie waarvoor toediening van IVIG noodzakelijk is
* Wantai total Ig antibody optical density (OD) ratio =2.0 of lager 2
weken na volledige vaccinatie tegen COVID-19

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Symptomen van een bovenste luchtweginfectie
Anti-SARS-CoV2 antilichamen voor toediening van het studieproduct >
2.0 OD (Wantai total Ig)

Positieve SARS-CoV-2 PCR
Voorgeschiedenis van transfusie-gerelateerde acute longschade
Gekende IgA deficiëntie
Gekende overgevoeligheid aan humane immunoglobulines
Levercirrose
Anti-SARS-CoV-2 vaccinatie 2 weken of minder voor screening of tussen screening en inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 17-05-2021

Aantal proefpersonen: 104

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nanogam

Generieke naam: Antistoffen of immunoglobulines

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2021
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	EUCTR2021-000864-32-NL
CCMO	NL76798.078.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-03-2024
Datum resultaten gemeld: 19-03-2024
Totaal aantal deelnemers: 44

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

19-03-2024