



REMAP-CAP:

platform trial voor IC-patiënten met COVID-19 infectie

Over het onderzoek

REMAP-CAP is opgezet door intensivisten naar aanleiding van de 2009 H1N1 pandemie. In REMAP-CAP werken internationale Intensive Care (IC) trial-netwerken samen met infectiologen, immunologen, biostatistici, intensivisten en ervaren projectmanagers.

REMAP-CAP bouwt voort op de input van de meest toonaangevende IC-onderzoeksnetwerken in de wereld. Deze netwerken hebben onderzoeken uitgevoerd met tienduizenden patiënten. Ze hebben uitgebreide ervaring met het ontwerpen, uitvoeren en rapporteren van klinisch onderzoek bij kritisch zieke patiënten.

REMAP-CAP includeert al enkele jaren patiënten met ernstige CAP, momenteel op ongeveer 60 IC-afdelingen in 13 landen op 3 continenten. Nog eens 150 IC's bevinden zich in de opstartfase, en meer landen en netwerken sluiten zich aan. REMAP-CAP is ontworpen om zich aan te passen aan een pandemie: die tijd is nu gekomen.

Doel

Het doel van deze platform trial is om bewijs te genereren dat kan worden toegepast tijdens de pandemie om de *mortaliteit, gebruik van IC en morbiditeit te verminderen* in ernstig zieke patiënten met COVID-19 infectie. Daarbij willen we de pathogenese van de ziekte en de interactie tussen pathogeen en gastheer beter begrijpen.

Werkwijze

De studie is ontworpen om snel antwoorden te krijgen, zonder noodzaak van toegewijd onderzoekspersoneel. De behandelend arts kan een patiënt binnen 5 minuten includeren. De overige data kan bijvoorbeeld 2-wekelijks worden ingevoerd op basis van gegevens in het PDMS.

Het is mogelijk voor elke site om te kiezen aan welke domeinen wordt deelgenomen en aan welke interventies binnen een domein (minstens 2 interventies kiezen nodig om te kunnen randomiseren). Daarnaast is het mogelijk mee te doen aan sampling, maar dit is niet verplicht.

Het design is een Bayesiaanse *Adaptive Platform Trial* die in staat is om in zo kort mogelijke tijd antwoord te geven op vele vragen:

- Het platform is multifactorieel: iedere patiënt kan gerandomiseerd worden voor meerdere aspecten van de op IC gegeven therapie.

- Het maakt gebruik van tussentijdse analyses - een vraag wordt afgesloten zodra er voldoende bewijs is om een conclusie te trekken. Elke week kunnen analyses plaatsvinden, de trial leert van de data terwijl ze verzameld worden.
- Het detecteert superioriteit, inferioriteit of gelijkwaardigheid van interventies binnen het platform.
- Indien nodig worden aanvullende interventies toegevoegd op basis van beschikbaarheid en/of bewijs uit andere studies.

De huidige therapieën die REMAP-CAP bestudeert op basis van open-label:

- COVID-19 Immuun-modulatie domein (geen immuun-modulatie; interferon-beta 1a; of anakinra)
- COVID-19 Antivirale therapie domein (geen antivirale therapie; lopinavir/ritonavir (Kaletra); of hydroxychloroquine)
- Corticosteroïd domein (geen steroïden; 7 dagen steroïden; of alleen steroïden tijdens septische shock)

Het platform kan interacties evalueren (b.v. werken steroïden alleen wanneer een actief antiviraal middel wordt toegediend). Het platform maakt gebruik van respons-adaptieve randomisatie waardoor de weging van randomisatie aangepast wordt na elke tussentijdse analyse: patiënten hebben meer kans op interventies die een betere uitkomst lijken te hebben.

Meedoen

Voor deelname aan dit onderzoek is geen financiële beloning; deelname is vrijwillig. Wel is er een opstartvergoeding (+/- 2500 euro); een financiële vergoeding voor de medicatie in de COVID-19 domeinen en voor het aan inclusie gerelateerde werk (tot maximaal 1500 euro pp). De rol van deelnemende instituten en onderzoeks-coördinatoren zal onderstreept worden doordat hun namen als "collaborators" zullen worden genoemd. Bij publicaties zullen de onderzoeksgroepen die de trial ondersteund hebben zo mogelijk worden genoemd. Deelname aan een van de domein-specifieke werkgroepen wordt gestimuleerd.

Medisch-ethische toetsing

De METC van het UMC Utrecht (als sponsor van de studie in Europa) heeft voor het Core Protocol, alle pre-pandemische domeinen (inclusief corticosteroïd domein) en de Pandemic Appendix to Core die de veranderingen tijdens een pandemie beschrijft toestemming verleend. Voor de COVID-19 specifieke domeinen wordt toestemming zeer binnenkort verwacht, de domeinen werden op 23 maart 2020 ingediend als substantieel amendement.

Geïnteresseerd?

Alle onderdelen van het protocol van dit onderzoek kunt u via <https://www.remapcap.org/protocol-documents> vinden. Als u wilt deelnemen, mail uw naam en instituut o.v.v. REMAP-CAP naar EU.remapcap@umcutrecht.nl. Indien u meer informatie wilt over dit onderzoek, neemt u dan contact op met het projectmanagement team via hetzelfde email adres.

Ondersteuning

Dit onderzoek wordt gefaciliteerd door *Research Collaboration Critical care in the Netherlands (RCCNet)* en ondersteund door het UMC Utrecht.