

Een Gerandomiseerde, Dubbel - Blind, Placebo - Gecontroleerde Studie met PRM - 151 ter preventie van Postoperatieve littekenvorming bij Glaucoma Patiënten na een Primaire Trabeculotomie.

Gepubliceerd: 15-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Primair: Beoordeling van de effecten van PRM-151 in vergelijking met de placebo voor het succes van een trabeculectomie door vermindering van postoperatieve littekenvorming bij patiënten met glaucoom die een primaire trabeculectomie hebben ondergaan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glaucoom en oculaire hypertensie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34925

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRM-151 Trabeculectomie Litteken preventie V1

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

Voorkomen van littekenvorming na een Glaucoma (oogdrukverhoging) Operatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Promedior Inc.

Overige ondersteuning: Promedior Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glaucoma patiënten, Postoperatieve littekenvorming, PRM 151, Trabeculotomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste primaire gezamenlijke eindpunten van het onderzoek voor conclusies over de doeltreffendheid zijn gebaseerd op het volgende:

1. Succesvolle controle van intraoculaire druk (al dan niet gekwalificeerd) op dag 120. Succesvolle controle van intraoculaire druk wordt gedefinieerd als niet-gekwatificeerd als de intraoculaire druk tussen 6 en 18 mmHg is of met 25% is verlaagd ten opzichte van de waarde vóór de operatie zonder medicatie, en gekwalificeerd als voorlopig als therapieën nodig zijn om de intraoculaire druk op dat niveau te houden.
2. Littekens door blaasjes op dag 120, vastgesteld door OCT.
3. Vasculariteit van het omliggende bindvlies zonder blaasjes op dag 120 beoordeeld met Moorfields Bleb Grading Scale.
4. Vergelijking van de gemiddelde vermindering in intraoculaire druk tussen de baseline en dag 120.

De primaire analyse zal worden gebaseerd op de volgende nulhypotheses:

1. Er is geen verschil in de verhouding proefpersonen met succesvolle controle van de intraoculaire druk op dag 120 tussen de groep met PRM-151 en de groep

met de placebo.

2. Er is geen verschil in de verdeling van blaasjeslittekens op dag 120 tussen de groep met PRM-151 en de groep met de placebo.

3. Er is geen verschil in de verdeling van vasculariteit van het omliggende bindvlies zonder blaasjes op dag 120 tussen de groep met PRM-151 en de groep met de placebo.

4. Er is geen verschil in de gemiddelde verlaging van de intraoculaire druk op dag 120 tussen de groep met PRM-151 en de groep met de placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten voor doeltreffendheid omvatten de primaire eindpunten van doeltreffendheid beoordeeld op alle overige tijdstippen, de procentuele wijziging in intraoculaire druk ten opzichte van de baseline, het aantal gefaalde trabeculectomie-ingrepen, het gemiddelde aantal geneesmiddelen voor verlaging van de intraoculaire druk gebruikt per proefpersoon en de overige parameters beoordeeld met het Moorfields Bleb Grading System.

Secundaire analyses omvatten de analyses voor de gezamenlijke primaire eindpunten op alle tijdstippen. Daarnaast wordt een gestratificeerde analyse uitgevoerd aan de hand van een Cochran-Mantel-Haenszel-toets (CMH) (leeftijd en intraoculaire druk aan de baseline als stratificatiefactoren) voor controle van intraoculaire druk, blaasjeslittekens en vasculariteit van het omliggende bindweefsel zonder blaasjes. Voor de gemiddelde verlaging in intraoculaire druk wordt een analyse van de covariantie (ANCOVA-model) gebruikt met de stratificatiefactoren leeftijd en intraoculaire druk aan de baseline als de

covarianten. Blaasjeslittens en vasculariteit van omliggend bindweefsel

zonder blaasjes worden eveneens geanalyseerd als continue variabelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SAP (serum amyloïd P) is een natuurlijk voorkomend eiwit dat in de bloedstroom circuleert en cruciaal is bij het regelen van wondgenezing. De rol van SAP is de regulering van de activiteit van natuurlijke immuuncellen, inclusief van monocyten afgeleide cellen (fibrocyten, macrofagen, dendritische cellen) en myofibroblasten. De natuurlijke reactie op een letsel kan resulteren in overmatige collageenproductie en littekenvorming. Deze overtollige collageenproductie is een ongewenste bijwerking op de plaats van de operatie of als reactie op een letsel in een solide orgaan. Gevoerde onderzoeken hebben aangetoond dat het aanhouden van een verhoogd gehalte aan SAP in het bloed of plaatselijk rond het letsel het ontstaan van overmatige littekenvorming en de progressie van fibrose kan voorkomen.

Doel van het onderzoek

Primair: Beoordeling van de effecten van PRM-151 in vergelijking met de placebo voor het succes van een trabeculectomie door vermindering van postoperatieve littekenvorming bij patiënten met glaucoom die een primaire trabeculectomie hebben ondergaan; evaluatie vindt plaats op dag 120.

Secundair: Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van PRM-151 toegediend als een subconjunctivale injectie bij patiënten met glaucoom die een primaire trabeculectomie hebben ondergaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, dubbel gemaskeerd, placebogecontroleerd, 120 dagen durend onderzoek van PRM-151 toegediend als subconjunctivale injectie aan patiënten die een primaire trabeculectomie ondergaan, gevolgd door een 240 dagen durende verlenging die gemaskeerd is voor de onderzoeker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen willekeurig worden toegewezen aan een van twee behandelingsgroepen: A: PRM-151 2 mg wordt toegediend met een subconjunctivale injectie aan het einde van de operatie op dag 1, gevolgd door een bijkomende injectie met PRM-151 2 mg toegediend onder het oogbindvlies op dag 2, 3, 5 en 9 na de operatie. B: De placebo

wordt toegediend met een subconjunctivale injectie aan het einde van de operatie op dag 1, gevolgd door een bijkomende injectie met de placebo toegediend onder het oogbindvlies op dag 2, 3, 5 en 9 na de operatie.

Inschatting van belasting en risico

Iedere proefpersoon zal ongeveer 1 jaar deelnemen in de studie. Deelname houdt een screeningsevaluatie in binnen 30 dagen voordat het te onderzoeken middels wordt toegediend op dag 1, 1 visite na de operatie en 12 follow up visites gedurende het jaar na de operatie. Na de operatie, moeten de patienten terugkomen voor evaluatie op dag 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30, 60, 90 en 120 in de dubbelblind fase en op dag 180 en 360 voor de arts geblindeerde extensie fase. Tijdsinvestering per visite: screening: halve dag - 1 dag. Eerste visite na de operatie: 1 - 3 uur en de 12 follow up visites tot 1 jaar na operatie 2 - 4 uur.

Totaal: ongeveer 7 - 8 dagen.

Risico's:

In een studie met gezonde vrijwilligers, zijn de volgende algemeen voorkomende bijwerkingen gezien: hoofdpijn en vermoeidheid. Het is onbekend of de proefpersoon deze bijwerking zal ervaren of niet. Er bestaat de mogelijkheid dat er een allergische reactie op de medicatie optreedt. Hierdoor zou het kunnen dat het nodig is om extra medicatie voor te schrijven om deze reactie te behandelen.

PRM 151 is een eiwit en de mogelijkheid op een allergische reactie op het medicijn bestaat. Vroege tekenen en symptomen van een anafylactische reactie kunnen zijn: urticaria, rhinitis, conjunctivitis, buikpijn, braken en diarree.

Subconjunctivale injecties: De mogelijke bijwerking en ongemakken van het krijgen van een injectie onder de conjunctiva zijn het mogelijk krijgen van pijn of kneuzing op de plaats van de injectie; en zeldzaam, een infectie op de plaats aan de kant van de injectie.

Oogonderzoeken: De risico's en ongemakken van een oogonderzoek zijn vergelijkbaar met de oogonderzoeken die de proefpersoon reeds in het verleden heeft ondergaan. Bijvoorbeeld verwijdende oogdruppels of anaesthetische druppels kunnen prikken wanneer ze voor het eerst toegediend worden in het oog. Verwijding van de pupillen kan tijdelijk een glinstering en verminderd zicht opleveren. De druppels zouden een allergische reactie kunnen veroorzaken en indien ze besmet zijn een ooginfectie veroorzaken. Dit is echter een zeldzaam probleem.

Slit-lamp fotografie: De camera flits is helder en zou een tijdelijk ongemak door aversie tegen licht kunnen veroorzaken.

Tonometrie (het meten van de druk in de ogen): Het instrument wat gebruikt

wordt om de druk in de ogen te meten zou de buitenkant van het oog kunnen bekrassen.

Visueel Veld en OCT: Er zijn geen risico's of bijwerkingen verbonden met deze testen.

Bloedafnames: Er is een minimaal risico gepaard bij het afnemen van routine bloed, maar het is algemeen dat een lichte pijn of ongemak kan optreden tijdens de procedure. De bijwerkingen van de bloedafnameprocedure zou het volgende kunnen omvatten: ongemak, bloeding of kneuzing op de plaats waar de naald het lichaam binnendringt en in zeldzame gevallen flauwvallen, littekenvorming, of infectie.

Contactpersonen

Publiek

Promedior Inc.

371 Phoenixville Pike
Malvern, PA 19355
US

Wetenschappelijk

Promedior Inc.

371 Phoenixville Pike
Malvern, PA 19355
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een Gerandomiseerde, Dubbel - Blind, Placebo - Gecontroleerde Studie met PRM - 1 ... 24-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen, of vrouwen die niet zwanger kunnen worden, die ten minste 18 jaar oud zijn op datum van screening.

Vrouwen die niet zwanger kunnen worden, kunnen deelnemen als ze ofwel chirurgisch steriel zijn (verwijdering van de baarmoeder en/of eierstokken) of ten minste 1 jaar postmenopauzaal zijn (follikelstimulerend hormoon [FSH] ≥ 38 mIE/ml). Vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij screening. Vrouwen die chirurgisch steriel zijn, moeten bewijs van de ingreep leveren met een operatieverslag of een echografie. Seksueel actieve mannen moeten ermee instemmen medisch betrouwbare anticonceptie te gebruiken vanaf dag 1 tot 12 weken na de laatste toediening van het testmiddel.

2. Diagnose van chronisch glaucoom met gesloten kamerhoek of glaucoom met open kamerhoek (lens of kunstlens) met veranderingen in het gezichtsveld of de optische schijf die kenmerkend zijn voor glaucoom. Cataractoperatie voor pseudofake glaucoompatiënten uitgevoerd met phaco-emulsificatie en via een incisie in het hoornvlies.

3. Geschikte kandidaat voor een trabeculectomie in het onderzoeksoog die door de arts medisch noodzakelijk wordt geacht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische voorgeschiedenis

1. Een andere diagnose van glaucoom dan chronisch glaucoom met gesloten of open kamerhoek (uveïtis-, traumatisch of neovasculair glaucoom).

2. Vorige oogoperatie in het onderzoeksoog met betrokkenheid van de bovenste conjunctiva and sclera.

3. Eerdere laseroperatie in het onderzoeksoog in de 90 dagen vóór dag 1.

4. Huidige of eerdere ziekte die de wondgenezing kan beïnvloeden.

5. Een asymmetrische afwijking in het anterieure segment waarvoor een bijkomende ingreep nodig is (operatie of medicatie).

6. Een andere afwijking dan glaucoom in het onderzoeksoog die de tonometrie kan beïnvloeden.

7. Huidige of eerdere uveïtis in de afgelopen 10 jaar of een andere ooginfectie of -ontsteking in de 14 dagen vóór dag 1.

8. Huidige of eerdere afwijking of aandoening die de onderzoeksprocedure kan hinderen of kan verhinderen dat het onderzoek met succes wordt voltooid.

9. Phaco-emulsificatie van het hoornvlies in het heldere deel van het oog in de 90 dagen vóór dag 1.

10. Een significante onstabiele cardiovasculaire, lever-, nier-, long-, maag-darmkanaal-, endocriene, immunologische, dermatologische, hematologische, neurologische of

psychiatrische aandoening.

11. Een chirurgische of medische toestand die de absorptie, verdeling, het metabolisme of de uitscheiding van het onderzoeksproduct of de beoordeling van het effect van het onderzoeksproduct kan hinderen.

12. Drugsgebruik of alcoholmisbruik in het jaar vóór de screening die kan verhinderen dat de proefpersoon de vereisten van het protocol naleeft.

Bevindingen van het lichamelijk of laboratoriumonderzoek

13. Litteken van het bindvlies waardoor een trabeculectomie uitgesloten is.

14. Glasvocht in de voorkamer.

15. Proliferatieve retinopathie.

16. Afwijking die betrouwbaar gebruik van de applanatietonometer in elk oog

verhindert.;Allergieën en bijwerkingen van geneesmiddelen;17. Voorgeschiedenis van

anafylaxis op een van de producten gebruikt in dit onderzoek.;Verboden behandelingen

18. Hemodialyse.

19. Gebruik van oogheelkundige producten tegen littekenvorming in de 90 dagen vóór dag 1.

20. Gebruik van antimetaboliëten of systemische steroïden in de 90 dagen vóór dag 1.

21. Behandeling van kanker met chemotherapie in de 30 dagen vóór dag 1.

22. Gebruik van een experimenteel geneesmiddel in de 30 dagen vóór dag 1.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-02-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NVT
Generieke naam: PRM-151

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-07-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2009-017859-98-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01064817
CCMO	NL31350.091.10