

Een fase 3b, eenjarig, open-label, niet-vergelijkend multicenteronderzoek ter beoordeling van de veiligheid en verdraagzaamheid van intravitreale injecties met pegaptanibnatrium bij personen met diabetisch macula-oedeem (DME)

Gepubliceerd: 05-01-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid en tolerantie van pegaptanibnatrium in patiënten met DME verder te evalueren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36645

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A5751036-PROJECTION

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Diabetische retinopathie; opzwellen van het netvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetisch macula-oedeem, Fase 3b, Intra-vitreale injectie, Pegaptanib natrium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De incidentie van AEs zowel oculair als niet-oculair.

Secundaire uitkomstmaten

- De incidentie van SAEs zowel oculair als niet oculair
- Gemiddeld totaal aantal injecties per patient
- Gemiddelde veranderingen in BCVA van baseline tot eind van behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetische retinopathie is een van de belangrijkste oorzaken van blindheid in de ontwikkelde wereld. DME is een manifestatie van diabetische retinopathie die kan leiden tot verlies van het centrale zicht. Uit gegevens van het *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR) blijkt dat 15 jaar na de diagnose diabetes de prevalentie van DME ongeveer 20% is bij personen met type 1 diabetes mellitus (DM), 25% bij personen met type 2 DM die insuline gebruiken en 14% bij personen met type 2 DM die geen insuline gebruiken. In Europa varieert de prevalentie van proliferatieve diabetische retinopathie van 19,7% in Frankrijk tot 31,5% in het Verenigd Koninkrijk; DME komt voor bij ongeveer 10% van de patiënten.

Klinisch gezien is DME de verdikking van de retina binnen één papildiameter van het centrum van de macula, met of zonder exsudaat van lipiden en met of zonder cystoïde veranderingen. Laserbehandeling of andere chirurgische ingrepen kunnen het risico op matig of ernstig gezichtsverlies helpen beperken. Er bestaat echter geen erkende behandeling voor de behandeling van DME bij patiënten die

onvoldoende respons vertoonden op laserbehandeling. Pegaptanib is een VEGF-antagonist die op dit moment is goedgekeurd voor de behandeling van neovasculair AMD (leeftijdsgebonden maculadegeneratie), en wordt ontwikkeld voor de behandeling van DME. Het is een gepegyleerd oligonucleotide dat met hoge specificiteit en affiniteit bindt aan de VEGF165-isovorm, die voornamelijk betrokken is bij de pathologische retinale revascularisatie en retinale vasculaire permeabiliteit. Er wordt aangenomen dat pegaptanib een belangrijke rol op het gebied van oogziekten zoals DME kan gaan spelen door remming van de vaatwandlekkage.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie om de veiligheid en tolerantie van pegaptanibnatrium in patiënten met DME verder te evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, multicenter, niet-comparatieve studie. Er zullen ongeveer 500 patiënten worden ingeincludeerd voor een maximale studie duur van ongeveer 54 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen worden behandeld in het oog met een intravitreal pegaptanibnatrium 0.3 mg injectie 1 maal per 6 weken. De patiënten die een klinisch voordeel van de behandeling laten zien kunnen, volgens discretie van de onderzoeker, doorgaan met het ontvangen van intravitreal pegaptanibnatrium 0.3 mg injectie voor een maximum duur van 48 weken. Het tijdsinterval tussen de verschillende injecties mag niet minder dan 6 weken zijn.

Inschatting van belasting en risico

In het algemeen lijkt de behandeling met pegaptanibnatrium goed te worden verdragen door mensen. De meerderheid van de gemelde bijwerkingen (AEs) in afgeronde en lopende onderzoeken waren licht of matig van ernst en betroffen het oog. De meest gemelde bijwerkingen worden veroorzaakt door de injectieprocedure zelf en niet door het onderzoeksgeneesmiddel, en omvatten: oogontsteking, oogpijn, verhoogde oogdruk, kleine vlekjes op het oogoppervlak (keratitis punctata), kleine deeltjes of stipjes in het zicht (mouches volantes of troebelingen).

Het aantal bezoeken bedraagt maximaal 1, met een gemiddelde duur van 1-2,5 uur. Tijdens een of meer van de bezoeken wordt bij de patiënt het volgende verricht:

zwangerschapsurinetest (indien nodig bij vrouwelijke patiënten), algemene medische anamnese, anamnese van diabetes mellitus, oogheelkundige medische anamnese, bloeddruk en hartslag, beoordeling van de gezichtsscherpte (BCVA),

oogheelkundig onderzoek en oogdrukmeting.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

235 East 42nd Street
NY 10017 New York
United States

Wetenschappelijk

Pfizer

235 East 42nd Street
NY 10017 New York
United States

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)

1. Bewijs van een persoonlijk ondertekende en gedagtekende toestemmingsverklaring, waaruit blijkt dat de patiënt (of een wettelijke vertegenwoordiger) op de hoogte is gesteld van alle relevante aspecten van het onderzoek.
2. Patiënten die bereid zijn en in staat zijn mee te werken met de geplande bezoeken, het

behandelplan, de laboratoriumonderzoeken en andere onderzoeksprocedures.

3. Patiënten met een gedocumenteerde klinische diagnose van diabetisch macula-oedeem (DME) met proliferatieve of niet-proliferatieve diabetische retinopathie.
4. Patiënten die volgens de klinische beoordeling van de onderzoeker voordelen kunnen ondervinden van behandeling met anti-VEGF-middelen, waaronder de patiënten die deelnamen aan het A5751013-onderzoek en die naar het oordeel van de onderzoeker voordelen kunnen ondervinden van voortzetting van de behandeling met pegaptanibnatrium.
5. De beste gecorrigeerde gezichtsscherpte op afstand van het onderzoeksoog moet een letterscore van 78 tot en met 24 zijn (20/32 tot 20/320 Snellen-equivalenten).
6. De intraoculaire druk moet 21 mmHg of minder bedragen.
7. De behandelende onderzoeker moet zich erin kunnen vinden dat focale laserbehandeling (naar behoefte direct en grid) van het onderzoeksoog ten minste 18 weken kan worden uitgesteld, ook al is focale of grid laserbehandeling geïndiceerd.
8. Patiënten met type 1 of type 2 diabetes zoals gedefinieerd door de criteria van de WHO, zowel mannelijk als vrouwelijk en met een leeftijd ≥ 18 jaar.
9. Vrouwen moeten effectieve anticonceptie gebruiken of postmenopauzaal zijn gedurende ten minste 12 maanden voor deelname aan het onderzoek, of langs chirurgische weg gesteriliseerd zijn. Alle vrouwen die zwanger kunnen raken moeten op baseline en vlak voor elke injectie een negatieve zwangerschapstest hebben, en moeten tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 60 dagen na de laatste dosis pegaptanibnatrium een effectieve vorm van anticonceptie gebruiken.
10. Heldere oculaire media en adequate papillaire dilatatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ogen met eerdere verspreide (panretinale) fotocoagulatie in de 4 maanden voor baseline of verwachte verspreide (panretinale) fotocoagulatie in de komende 6 maanden.
2. Een andere aandoening die zou kunnen bijdragen aan of leiden tot macula-oedeem, zoals glasvochtextensie, vitreomaculaire tractie of betrokkenheid bij een wond in het voorste deel van het oog, of een retinale veneuze occlusie waarbij de macula betrokken is, die naar het oordeel van de onderzoeker zou kunnen beletten dat voordelen worden ondervonden van behandeling met pegaptanibnatrium.
3. Atrofie/littekens/fibrose van/in het centrum van de macula, waaronder bewijs van atrofie behandeld met laser binnen 200 micron van de foveale avasculaire zone (FAZ). Alle/elke bekende subfoveale harde exsudaten of atrofie van het retinaal pigmentepitheel (RPE).
4. Patiënten die in de laatste 16 weken een YAG-laserbehandeling, cryoablatie van de perifere retina of laser-retinopexie (uitsluitend voor netvliesscheuren) of focale of grid fotocoagulatie hebben ondergaan.
5. Significante mediatroebelingen, waaronder cataract, die de gezichtsscherpte en de beoordeling van toxiciteit kunnen verstoren.
6. Elke intraoculaire chirurgische ingreep in de 4 maanden voor deelname aan het onderzoek.
7. Eerdere vitrectomie.
8. Eerder gerapporteerde HbA1C-spiegel $>10\%$ of recente verschijnselen van ongecontroleerde diabetes (3 of meer episoden van ernstige hypoglykemie volgens de

definitie van het DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) [10] in de 3 maanden voor baseline of 2 of meer episoden van ketoacidose in het jaar voor baseline of een episode van ketoacidose in de 3 maanden voor baseline).

9. Bekende ernstige allergieën voor de bestanddelen van de pegaptanibnatriumformulering.

10. Patiënten die zijn behandeld met pegaptanibnatrium of een ander anti-VEGF-middel en daarvan geen voordelen hebben ondervonden.

11. Een van de volgende onderliggende ziekten, waaronder:

- Anamnese of aanwijzingen voor een ernstige hartziekte, bijv. NYHA functionele klasse III of IV (bijv. aanzienlijke beperking in activiteit vanwege vermoeidheid, palpiteren of dyspnoe, of erger), myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden, ventriculaire tachyarritmieën waarvoor voortdurend behandeling nodig is of instabiele angina pectoris.

- Anamnese van een beroerte in de 12 maanden voor het baselinebezoek of aanwijzingen voor een klinisch significante perifere vasculaire ziekte zoals claudicatio intermittens of eerdere amputatie.

- Acute oculaire of perioculaire infectie.

12. Systolische bloeddruk > 160 (2 verschillende bepalingen) of diastolische bloeddruk > 100 (2 verschillende bepalingen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	31-01-2011
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Macugen

Generieke naam:	Pegaptanib natrium
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2010-020946-80-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01189461
CCMO	NL34207.008.10