

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, 6 maanden durende klinische fase III-studie dat de doeltreffendheid en veiligheid van de conserveermiddelvrije vaste-dosis-combinatie van oogdruppels tafluprost 0,0015% en timolol 0,5% vergelijkt met druppels van tafluprost 0,0015% en timolol 0,5%, toegediend als afzonderlijke monotherapieën bij patiënten met open-hoek glaucoom of oog-hypertensie.

Gepubliceerd: 31-01-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van deze studie is de efficaciteit en de veiligheid van de ongeconserveerde gefixeerde dosiscombinatie van tafluprost 0.0015% en timolol 0.5% oogdruppels te vergelijken met de individuele monotherapie van tafluprost 0.0015% en timolol 0.5%...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36690

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

201050

Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie

Synoniemen aandoening

Groene staar/verhoogde oogdruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Santen Oy

Overige ondersteuning: Santen Oy

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: oog-hypertensie, open-hoek glaucoom, tafluprost, timolol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In vergelijking met de baseline metingen een verandering in de gemiddelde diurnale IOP na 3 maanden behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

o Proportie van degene die een respons geven (vb. Een daling van IOP met 20% of meer of een IOP waarde van 16 mmHG of minder) na 3 maanden behandeling

o In vergelijking met baseline metingen een verandering in de gemiddelde diurnale IOP na 2 weken, 6 weken en 6 maanden behandeling.

o In vergelijking met baseline metingen een verandering in de tijd van de IOP (om 8:00, 10:00, 16:00, 20:00) na 2 weken, 6 weken, 3 maanden en 6 maanden behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glaucoma is een familie van gerelateerde ziekten die vaak geassocieerd worden met verhoogde intra-oculaire druk (IOP), leidend tot optische zenuwschade en gezichtsverlies. Glaucoma is de tweede grootste oorzaak van blindheid wereldwijd (WHO, 2004). Desondanks er tot op heden geen behandeling bestaat voor glaucoma, tonen verschillende studies aan dat een verlaagde IOP de progressie tot een verslechterende gezichtsveld bij glaucomapatiënten, vermindert.

Een medische behandeling wordt predominant gebruikt als eerstelijns therapie. Er bestaan een aantal topische hypotensieve medicijnen om IOP te reduceren, inclusief prostaglandine (PG) analogen. Het voornaamste voordeel van de prostaglandine analogen is het goede reducerende IOP effect, lange werkingstijd en een lage incidentie van systemische nevenwerkingen. Tafluprost (ookwel genaamd AFP-168 in initiële studies) is een nieuw synthetisch prostaglandine dat reeds een marktgoedkeuring gekregen heeft in 2008 door verschillende Europese landen alsook in Japan.

De combinatie van Tafluprost en Timolol toonde in verscheidene studies een goed resultaat aan waarbij IOP verlaagd werd en waarbij Tafluprost ook goed verdragen werd. Aan de hand van de hedendaagse geconserveerde formule is een formule vrij van conserveringen ontwikkeld van tafluprost 0.0015% oogdruppels (beschikbaar in single dosissen). Deze ongeconserveerde formule zal voordelig zijn voor patiënten die gevoelig zijn aan de geconserveerde benzalkonium chloride (BAK).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de efficaciteit en de veiligheid van de ongeconserveerde gefixeerde dosiscombinatie van tafluprost 0.0015% en timolol 0.5% oogdruppels te vergelijken met de individuele monotherapie van tafluprost 0.0015% en timolol 0.5% oogdruppels.

Het primaire doeleinde van deze studie is aan te tonen dat na 3 maand behandeling het verlaagd IOP effect met een ongeconserveerde gefixeerde dosiscombinatie van tafluprost 0.0015% en timolol 0.5% oogdruppels superieur is tegenover

- o tafluprost 0.0015% oogdruppels in patiënten met open-hoek glaucoma of oculaire hypertensie insufficiëntie onder controle door enkel tafluprost

OF

- o timolol 0.5% oogdruppels in patiënten met open-hoek glaucoma of oculaire hypertensie insufficiëntie onder controle door enkel timolol.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, actief gecontroleerde, gestratificeerde, parallelgroep, multinationale en multicentrische fase 3 studie. De patiënten worden als volgt verdeeld in twee lagen:

Voormalige gebruikers van timolol 0,5% (laag 1) worden gerandomiseerd voor behandeling met ofwel
o timolol 0,5% zonder bewaarmiddel, tweemaal per dag toegediend om 08u00 en 20u00 in het/de aangetaste oog (ogen)
OF
o vaste combinatie van tafluprost 0,0015% en timolol 0,5% zonder bewaarmiddel, eenmaal per dag toegediend om 08u00 en medium oogdruppels om 20u00 in het/de aangetaste oog (ogen)

Voormalige gebruikers van prostaglandine (laag 2) worden gerandomiseerd voor behandeling met ofwel
o tafluprost 0,0015% zonder bewaarmiddel, eenmaal per dag toegediend om 08u00 in het/de aangetaste oog (ogen)
OF
o vaste combinatie van tafluprost 0,0015% en timolol 0,5% zonder bewaarmiddel, eenmaal per dag toegediend om 08u00 in de aangetaste ogen

Binnen de lagen van voormalige gebruikers van timolol en PG wordt randomisatie gestratificeerd door oculaire diagnose (oculaire hypertensie of glaucoom) en gemiddelde diurnale IOP bij baseline (minstens of gelijk aan 24 mmHg en 22 mmHg respectievelijk).

Het onderzoek zal 6 maanden duren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt zal gevraagd worden om 1 tot 2x per dag (tussen 8:00 en 20:00) oogdruppels in het/de beschadigde oog/ogen te doen. Patiënten zullen ook een gonioscopie, een pachymetrie en 8 biomicroscopies ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten wordt gevraagd om voor 8 visites, gedurende een ganse dag, te komen. Neveneffecten van tafluprost en timolol zijn: roodheid van de ogen; oogirritatie; oogpijn; droge ogen; lichtgevoeligheid; vermindering in gezichtsscherpte; verandering in lengte, dikte en aantal wimpers; rode ogen, verandering van huidskleur rond de ogen, verandering van iris pigmentatie; de kleur van de ogen (kan permanent zijn); verlaging in detailzicht; vermoeide ogen; ongemakkelijke ogen; abnormaal gevoel in de ogen; zwelling van het membraanoppervlak van het oog; follikels in het membraan oppervlak van het oog; allergische zwelling op kleine spots op het oogoppervlak; zwelling van het oog; pigmentatie van het oppervlak van het oogmembraan; ongewone haargroei op

ooglid; hoofdpij; verdoving van het oog; zwelling van de spots op de cornea; gereduceerde hartslag; depressie: kortademigheid; vermoeidheid; zwelling van het ooglid en conjunctiva: visuele verwardheid; dubbel zicht; lekkend ooglid; hartfalen; onregelmatige hartslag; hypotensie; circulatiedaling in de vingers en hersenen; hallucinaties; nachtmerries; zwakte; duizeligheid; verwardheid; moeilijkheden bij ademen (speciaal bij patiënten met astma of hartfalen), verstopte neus; hypertensive reacties (zoals huiduitslag, netelroos of haarverlies).

Het oogonderzoek kan een vorm van onbehagenheid veroorzaken. Dilatatatie van de pupil tijdens de oftalmoscopie veroorzaakt lichtsensitiviteit en lichte gezichtsvertroebeling.

Contactpersonen

Publiek

Santen Oy

Niittyhaankatu 20, PO Box 33
33721 Tampere
FI

Wetenschappelijk

Santen Oy

Niittyhaankatu 20, PO Box 33
33721 Tampere
FI

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

5 - Een gerandomiseerde, dubbelblinde, 6 maanden durende klinische fase III-studie d ... 24-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. 18 jaar of ouder
2. Een diagnose van oculaire hypertensie of open-hoek glaucoom (ofwel POAG, capsulair glaucoom or pigmentair glaucoom) in één of beide ogen, voor welk de patiënt voorheen regelmatig gebruik heeft gemaakt van een prostaglandine (bvb Xalatan®, Lumigan®, Travatan®, Taflotan®) of timolol 0.5% (verschillende merknamen) monotherapie voor tenminste twee weken voor het screenings-bezoek (bevestigd in de anamnese).
3. Klinische noodzaak voor additionele IOP verlagende medicatie in het oordeel van de arts en bij de Screening visite evaluatie in de behandelde oog/ogen:
 - o IOP meting van ≥ 22 mmHg op eender welk moment van de dag voor voorheen Timolol gebruikers (stratum 1)
 - OF
 - o IOP meting of ≥ 20 mmHg op eender welk moment van de dag voor voorheen prostaglandine gebruikers (stratum 2)
4. Bij de End-of-run-in visite na 2-weken behandeling met conserveermiddelenenvrije timolol 0.5% (stratum 1) of met conserveermiddelenenvrije tafluprost 0.0015% (stratum 2) in de behandelde oog/ogen:
 - o IOP meting van ≥ 22 mmHg om 8:00 voor voorheen prior timolol gebruikers (stratum 1)
 - OF
 - o IOP meting van ≥ 20 mmHg om 8:00 voor voorheen prostaglandine gebruikers (stratum 2)
5. Bij de Baseline visite na de washout periode van tenminste 4 weken in het oog/de ogen:
 - o Een verhoging van 2 mmHg in de gemiddelde diurnale IOP (gemeten om 8:00, 10:00, 16:00 en 20:00) in vergelijking met de gemiddelde diurnale IOP bij de End-of-run-in visite
6. Een beste gecorrigeerde ETDRS visuele scherpte score van +0.6 logMAR of beter in beide ogen (i.e. monoculaire patiënten komen niet in aanmerking)
7. Zijn gewillig om de instructies op te volgen
8. Hebben het geschreven toestemmingsformulier ingevuld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of die zwanger willen worden, of vrouwen van een vruchtbare leeftijd die geen betrouwbare vorm van anti-conceptie gebruiken.
2. Anterieure kamer hoek in één of beide ogen, minder dan graad 2 volgens Schaffer klassificatie dat behandeld moet worden zoals gemeten wordt bij gonioscopie
3. Enig corneale abnormaliteit of ander conditie dat het voorkomen van betrouwbare applanatie tonometrie in de behandelde ogen, inclusief voorheen refractieve oogoperatie
4. IOP van 35 mmHg of hoger op eender welk moment in eender welk oog bij Screening of

End-of-run-in visites

5. Diagnose van gesloten-hoek glaucoom of secundaire glaucoom anders dan capsulaire of pigmentaire glaucoom in eender welk oog
6. Vermoedelijke contraindicatie voor tafluprost of timolol therapie;
 - a. hypersensitiviteit voor tafluprost/timolol of een ander excipiënt
 - b. lage hartslag van <50 bpm (bij Screening visite) of klinisch significante lage bloeddruk voor de leeftijd, chronische obstructieve pulmonaire aandoening, bronchiale asthma, sterke neiging tot bronchospasmes, bepaalde cardiale arrhythmieën, waarvan de meest voorkomend de tweede en derde graadse AV blok zijn en bradycardie, of ongecontroleerde congestief hartfalen
 - c. ook voor de washout medicatie Azopt® (gebruik hiervan in oordeel van de investigator): hypersensitiviteit voor brinzolamide of een andere excipiënt, gekende hypersensitiviteit voor sulphonamide, ernstige renale insufficiëntie of hyperchloremische acidose
7. Glaucoom filtratie ingreep of een andere oculaire operatie (inclusief oculaire laser procedures) binnen 6 maanden voor Screening in oog/ogen dat door studie medicatie behandeld wordt
8. Gebruik van contactlensen bij Screening of gedurende de studie
9. Gevorderd visueel veld defect in één of beide ogen of geanticipeerde progressie tijdens de studie in de opinie van de investigator
10. Onmogelijkheid tot het veilig stoppen van het gebruik van de oculaire hypotensieve medicaties tijdens de washout periode
11. Enig oculaire (bvb aphakia, pseudophakia met gescheurde posterior lens capsule of anterieure kamer lenzen, gekende risico factoren voor cystoïd maculaire oedeem of iritis/uveïtis), systemisch of psychiatrisch aandoening/conditie (bvb ongecontroleerde arteriale hypertensie, diabetes) dat de patiënt significant risico kan toebrengen of de studie-resultaten in gedrang kan brengen of dat de participatie van de patiënt ernstig verstoord kan worden in het oordeel van de investigator
12. Verandering in een bestaande chronische therapie welk substantieel effect op de IOP of de studie resultaten binnen de 30 dagen voor visite 1 heeft, of een verandering in therapie verwacht wordt tijdens de studie
13. Huidig alcohol of druggebruik
14. Huidige deelname in een andere klinisch onderzoek met een investigationele medicatie/toestel, of deelgenomen in zulk onderzoek binnen de afgelopen 30 dagen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-06-2011
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	conserveermiddelvrije vaste-dosis-combinatie van oogdruppels tafluprost 0,0015% en timolol 0,5%
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	OFTAN® TIMOLOL 5 mg/ml
Generieke naam:	timolol
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TAFLOTAN 15µg/ml
Generieke naam:	Tafluprost
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2011
Soort:	Amendement
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	EUCTR2010-022965-82-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01292460
CCMO	NL34789.028.10