

Gerandomiseerd multicenter onderzoek van 12 maanden naar de werkzaamheid en veiligheid van injecties met 0.5 mg ranibizumab in het oog in vergelijking met sham-injecties bij patiënten met visusklachten door macula-oedeem op basis van vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) (CRFB002G2302)

Gepubliceerd: 13-08-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primair: Aantonen dat intravitereale injecties met ranibizumab 0,5 mg, toegediend volgens de individuele behoefte van de patiënt, superieur werkt in vergelijking met sham behandeling bij volwassenen met een visusstoornis op basis van ME op basis van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40497

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRFB002G2302 (PROMETHEUS)

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

macula-oedeem

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma BV

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: macula-oedeem, ranibizumab, VEGF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van gezichtsscherpte van baseline tot maand 2..

Secundaire uitkomstmaten

Tijdsverloop van de gezichtsscherpte en OCT parameters, actieve ME lekkage,

hulpmedicatie in maand 1, tijdsverloop van behoefte aan ranibizumab.

Veiligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een lekkende vaatwand, die leidt tot macula-oedeem (ME) kan leiden tot irreversibele structurele schade en blijvend visusverlies. De pathogenese van ME is complex. Chronische hypoxie van het weefsel en andere metabole oorzakelijke risicofactoren liggen ten grondslag aan een cascade van biochemische en physiopathologische veranderingen, zoals abnormaal verhoogde VEGF spiegels in de binnenste lagen van de retina, leidend tot verstoring van de bloed-retina barrière gevolgd door een verhoging van de vloeistofophoping in de intraretinale lagen van de macula, met andere woorden: macula-oedeem. De door VEGF veroorzaakte ME (anders dan diabetisch macula-oedeem [DME] en ME in combinatie met retinale vaatocclusie [RVO]) komen minder vaak voor. De incidentie en prevalentie varieert tussen de diverse gebieden in de wereld. Oogaandoeningen die ME veroorzaken bij volwassenen < 50 jaar kunnen ook bij jongeren van 12-18 voorkomen, waarbij VEGF een belangrijke rol speelt bij de

pathogenese.

Op dit moment zijn er geen algemeen aanvaarde standaardbehandelingen voor blijvende ME van wisselende etiologie. Tot de behandelingen worden gerekend: locale NSAIDs, locale en intravitreale steroïden, laser fotocoagulatie enz.

De werkzaamheid van anti-VEGF behandeling is bewezen bij de behandeling van DME en ME door RVO. Er zijn ook publicaties over de toegevoegde waarde van intravitreale anti-VEGF behandeling bij ME t.g.v. andere oorzaken.

Ranibizumab (Lucentis) is geregistreerd voor de behandeling van leeftijdsgebonden maculadegeneratie en van visusvermindering door DME of ME door RVO.

In deze studie willen wij beoordelen of intravitreale injecties met 0.5 mg ranibizumab, toegediend afhankelijk van de individuele behoefte, de visusscherpte gunstig beïnvloedt en de ziekteactiviteit vermindert; e.e.a. in vergelijking met sham behandeling bij volwassenen met visusstoornissen t.g.v. ME gerelateerd aan VEGF (behalve DME en ME bij RVO).

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat intravitreale injecties met ranibizumab 0,5 mg, toegediend volgens de individuele behoefte van de patiënt, superieur werkt in vergelijking met sham behandeling bij volwassenen met een visusstoornis op basis van ME op basis van VEGF.

Secundair: Tijdsverloop van de gezichtsscherpte en OCT parameters, aanwezigheid van actieve ME lekkage (aangetoond met fluorescentie-angiografie), behoefte aan hulpmedicatie in maand 1, gebruik van ranibizumab door de tijd heen, aantal ranibizumab behandelingen. Bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd fase III onderzoek met sham injecties, parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar:

- * 0.5 mg intravitreale injecties met ranibizumab.

- * Sham injecties. In maand 2 worden alle volwassenen uit deze groep omgezet naar behandeling met ranibizumab

NB: Er is een open ranibizumab groep van minderjarigen (12-18 jaar). In NL zullen echter geen minderjarigen meedoen.

Behandeling van één oog. Als beide ogen aangedaan zijn, kiest de onderzoeker het *studieoog*. De behandeling van het andere oog wordt bepaald door de onderzoeker.

Studieduur 12 maanden.

Ca 187 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ranibizumab of geen interventie tot maand 2. Daarna iedereen ranibizumab

maandelijks.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur ca. 1 jaar. Bezoeken screening, baseline, dag 1, 8, maand 1, vervolgens maandelijks bezoeken, eindcontrole.

Intravitreale injectie met ranibizumab of sham op dag 1. Verdere behandeling met maandelijks injecties gebaseerd op individuele behoefte.

Bloedonderzoek (ca. 10 ml/keer): bij screening, maand 2, 6, 9, 12.

Maandelijks oogheelkundig onderzoek, incl. OCT.

Fluorescentie angiogram bij screening en maand 2, 6, 12.

Elektroretinografie (niet in alle centra) bij screening en maand 2, 6, 12.

Vragenlijst oogklachten bij screening en maand 2, 6, 12.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- * Mannen en vrouwen, 12 (in NL: 18) jaar en ouder.
- * Naïeve actieve ME secundair aan welke oorzaak ook (volwassenen: behalve DME of RVO). Zie protocol pagina 25 voor details.
- * Visuele beperking vooral door the aanwezigheid van een van de protocollair vastgelegde .typen ME, zie protocol pagina 25 voor details.
- * BCVA score bij Screening en Baseline * 24 and * 83 letters (zie protocol pagina 25 voor details).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en onvoldoende anticonceptie toepassen.
- * CVA in de afgelopen 6 maanden.
- * Systolische BD >160 mm Hg of diastolische BD >100 mm Hg tijdens screening of baseline.
- * Actieve systemische infectie of ontsteking direct gerelateerd aan de onderliggende ziekte die de ME veroorzaakt.
- * Actieve diabetische retinopathie, actieve (peri)oculaire infectie of ontsteking bij screening.
- * Intraoculaire druk * 25 mmHg.
- * Neovascularisatie van de iris of neovasculair glaucoom.
- * Exclusie criteria voor het studieoog en voorafgaande of huidige medicatie: zie protocol pagina 27-28.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Dubbelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-04-2014

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Lucentis

Generieke naam: ranibizumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2015
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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2012-005418-20-NL
CCMO	NL45422.091.13