

Gerandomiseerd open-label multicenter onderzoek van 12 maanden naar de werkzaamheid van 0.5 mg ranibizumab in vergelijking met 2 mg aflibercept (elke 2 maanden toegediend in het oog) en naar functionele uitkomsten bij patiënten met neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden (CRFB002ADE23, SALT-studie)

Gepubliceerd: 11-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair: vergelijking van het behandelingseffect van ranibizumab *zo nodig* (herstart van behandeling op geleide van verlies van gezichtsscherpte en/of ziekteactiviteit (SD OCT)) versus aflibercept een keer per 2 maanden op de stabiliteit van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRFB002ADE23, SALT

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

natte maculadegeneratie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aflibercept, AMD, ranibizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Centrale retinale dikte tot maand 6.

Secundaire uitkomstmaten

Gezichtsscherpte, retinal stress. Bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijdsgelaten maculadegeneratie (AMD) is de belangrijkste oorzaak van ernstig verlies van gezichtsvermogen in de oudere populatie. De neerslag tussen het retina-epitheel en de membraan van Bruch (drusen) is een belangrijke voorspeller van een progressief en degeneratief proces, waarbij neovascularisatie en atrofie het eindstadium kunnen zijn.

In de afgelopen jaren hebben een vroegere diagnose, scherpe controle (o.a. met OCT) en effectieve en veilige medicatie (zoals ranibizumab) van patiënten met neovacuulair (natte) AMD bijgedragen aan een afname van het aantal gevallen van blindheid en aan een verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten met deze degeneratieve aandoening.

De huidige SPC tekst van Lucentis (ranibizumab) in de EU adviseert de onderbreking en hervatting van de therapie primair te doen op basis van meting van de gezichtsscherpte. Als de gezichtsscherpte stabiel is (gebaseerd op 3 achtereenvolgende maandelijkse metingen) kan de behandeling worden onderbroken. Als er vervolgens weer verlies van gezichtsscherpte wordt waargenomen, dient de behandeling hervat te worden.

Sinds de registratie van ranibizumab zijn er diverse studies gedaan naar een

zo nodig behandelalgoritme, met inbegrip van OCT parameters, maar de resultaten waren wisselend.

Ondanks het feit dat OCT beelden in de dagelijkse praktijk veel gebruikt worden, is er beperkt bewijs over de algoritmes op basis van OCT uit gerandomiseerde vergelijkende studies. Omdat OCT gegevens een belangrijke rol zouden kunnen spelen in het beslisproces, is er behoefte aan meer gegevens uit gecontroleerde klinische studies. Voortgang in de OCT technologie heeft geleid tot de ontwikkeling en het veelvuldig gebruik van spectraal-domein OCT (SD OCT). In deze studie zal SD OCT gebruikt worden om de centrale dikte van de retina te meten.

In dit onderzoek worden de werkzaamheid en veiligheid vergeleken van twee geregistreerde geneesmiddelen voor de behandeling van natte AMD met twee verschillende behandelstrategieën met als doel om de centrale dikte van de retina te stabiliseren en stabiel te houden en om retinale stress te voorkomen. Ranibizumab wordt in een *zo nodig* regiem op basis van gezichtsscherpte en OCT parameters (ziekteactiviteit) toegediend. Aflibercept wordt volgens het in de EU geregistreerde schema gegeven (continue behandeling in het eerste jaar).

Doel van het onderzoek

Primair: vergelijking van het behandel-effect van ranibizumab *zo nodig* (herstart van behandeling op geleide van verlies van gezichtsscherpte en/of ziekteactiviteit (SD OCT)) versus aflibercept een keer per 2 maanden op de stabiliteit van de centrale dikte van de retina, gemeten aan de gemiddelde fluctuaties tussen maand 3 en 6.

Secundair: aantonen van de correlatie van functionele uitkomst (gezichtsscherpte) in maand 12 met retinale stress, gedefinieerd als significante fluctuaties in centrale retinale dikte, parameters gemeten met SD OCT tot maand 6. Veiligheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd open-label fase IV onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar een van twee behandelstrategieën:

- * 0.5 mg intravitreale injecties met ranibizumab maandelijks tot maximaal stabiele gezichtsscherpte en hervatting van de behandeling op basis van verlies van gezichtsscherpte en/of ziekteactiviteit (SD OCT).

- * 2 mg intravitreale injecties met aflibercept maandelijks gedurende de eerste 3 maanden en daarna elke 2 maanden (huidige EU SPC tekst).

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 706 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ranibizumab of aflibercept.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur ca. 12 maanden. Screening, baseline, vervolgens maandelijkse bezoeken, eindcontrole. Duur meestal ca. 2-6 uur.

Ranibizumab: maandelijkse intravitreale injecties (minimaal 3) tot stabiele gezichtsscherpte. Hervatting van de behandeling met maandelijkse injecties gebaseerd op gezichtsscherpte plus of min OCT parameters.

Aflibercept: maandelijkse injecties gedurende 1e 3 maanden, daarna elke 2 maanden.

Maandelijks oogheelkundig onderzoek, incl. OCT.

Angiogram bij screening en maand 3, 12.

Bij screening 4 ml bloed bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen voor zwangerschapstest.

Vragenlijsten kwaliteit van leven, bij screening en maand 3, 6, 12.

In geselecteerde ziekenhuizen: electroretinografie en meting contrastscherpte.

Optioneel: biomarkeronderzoek (3-8 maal 20 ml bloed en 2 extra bezoeken voor bloedafname).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

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 18 jaar en ouder.
- * Visuele beperking vooral door neovasculaire AMD.
- * Actieve, pas vastgestelde, onbehandelde, angiografisch bevestigde CNV laesie (zie protocol pagina 21 voor details) op basis van AMD.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en onvoldoende anticonceptie toepassen.
- * CVA of hartinfarct in de afgelopen 3 maanden.
- * Systolische BD >160 mm Hg of diastolische BD >100 mm Hg tijdens screening of baseline.
- * Actieve (peri)oculaire infectie of ontsteking
- * Ongecontroleerd glaucoom (intraoculaire druk >30 mm Hg tijdens behandeling).
- * Neovascularisatie van de iris of neovasculair glaucoom.
- * Exclusie criteria voor het studieoog en voorafgaande of huidige medicatie: zie protocol pagina 22-23.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-11-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eylea
Generieke naam:	aflibercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lucentis
Generieke naam:	ranibizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

clinical trials.gov; NCT01958918

EUCTR2013-002431-15-NL

NL48042.018.14