

Gerandomiseerd dubbelgemaskeerd multicenter fase 3b onderzoek van 64 weken met 2 armen naar de werkzaamheid en veiligheid van brolocizumab 6 mg in vergelijking met aflibercept 2 mg bij de behandeling op geleide van de verschijnselen van patiënten met leeftijdsgebonden maculadegeneratie met vaatnieuwvorming (TALON studie, CRTH258A2303)

Gepubliceerd: 05-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van brolocizumab gebruikt voor de behandeling van patiënten met neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nAMD) en het potentieel om de behandel frequenties te verlagen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Visusstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49739

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRTH258A2303 (TALON)

Aandoening

- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

nAMD, natte netvliesveroudering

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aflibercept, Brolucizumab, Maculadegeneratie, nAMD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen dat brolucizumab superieur is aan aflibercept met betrekking tot de duur van de behandelingsintervallen in Week 32.

Aantonen dat brolucizumab niet inferieur is aan het aflibercept ten opzichte van de gemiddelde verandering in de best gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA) in de weken 28 en 32 ten opzichte van baseline.

Secundaire uitkomstmaten

1. Evalueren van de duurzaamheid van brolucizumab ten opzichte van aflibercept
2. Evalueren van de functionele resultaten met brolucizumab ten opzichte van het aflibercept
3. Evalueren van de anatomische resultaten met brolucizumab in relatie tot aflibercept
4. Evalueren van het effect van brolucizumab op PRO ten opzichte van

aflibercept.

5. Beoordelen van de veiligheid en verdraagzaamheid van brolocizumab ten opzichte van het aflibercept

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD) is een belangrijke oorzaak van ernstig zichtsverlies bij mensen.

Bij leeftijdsgebonden maculadegeneratie ontstaat schade aan de macula (gele vlek). We kennen een droge en een natte vorm van maculadegeneratie. Dit onderzoek wordt uitgevoerd bij patiënten met de natte vorm (nAMD). Bij een natte maculadegeneratie worden nieuwe bloedvaatjes gevormd in het netvlies. Deze zijn echter van slechte kwaliteit. Door de wand lekt bloed of vocht naar het omliggende weefsel. Dit leidt tot schade aan onder andere de staafjes en kegeltjes van het netvlies, die een belangrijke rol spelen bij het scherp zien. Het scherp zien gaat daardoor steeds verder achteruit, vooral in het centrale deel van het gezichtsveld.

Er is geen behandeling die de oorzaak van maculadegeneratie aanpakt. Het belangrijkste doel is om de vorming van nieuwe (slechte) bloedvaatjes en lekkage uit de vaatwand tegen gaan. Anti-VEGF-therapieën hebben een revolutie teweeggebracht in de behandeling van nAMD. De meest algemeen gebruikte VEGF-remmers, d.w.z. bevacizumab (Avastin®), aflibercept (Eylea®) en ranibizumab (Lucentis®) hebben overtuigend bewijs getoond voor de behandeling van nAMD. Brolocizumab behoort ook tot deze groep geneesmiddelen (anti-VEGF behandeling)

Het werkzaamheidsprofiel van brolocizumab in nAMD-patiënten wijst verder op een potentieel voor brolocizumab om te worden geassocieerd met langere behandelingsintervallen, en dus minder bezoeken, dan aflibercept, met vergelijkbare visuele resultaten, gebaseerd op de recente uitkomsten uit eerdere studies (Hawk/Harrier).

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van brolocizumab gebruikt voor de behandeling van patiënten met neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nAMD) en het potentieel om de behandelingsfrequenties te verlagen.

Onderzoeksopzet

De studie is een 64 weken durende, gerandomiseerde, dubbel gemaskerde, multi-center, actief gecontroleerde, twee-armige studie bij patiënten met nAMD.

Patiënten worden gerandomiseerd in een 1:1 verhouding tot een van de twee behandelingsarmen:

- Brolocizumab 6 mg : 3 x 4-weekse injecties en een injectie met een tussentijd van 8 weken, gevolgd door een Treat-to-Control behandeling van week 16 tot en met week 60/62 (behandeling op geleide van ziekteverschijnselen).
- Aflibercept 2 mg: 3 x 4-weekse injecties en een injectie met een tussentijd van 8 weken, gevolgd door een Treat-to-Control behandeling van week 16 tot week 60/62.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Brolocizumab 6 mg/0.05 mL Aflibercept 2 mg/0.05 mL

Inschatting van belasting en risico

Bezoeken zullen 9-18 keer in 15 maanden plaatsvinden. De bezoeken duren meestal 2-3 uur. Het screeningsbezoek duurt ongeveer 3,5 uur. Alle studieprocedures die toegepast worden, zijn met uitzondering van vragenlijsten, standaard medische handelingen. Er worden geen complicaties veroorzaakt door studieprocedures of behandelingen verwacht. Het beoogde voordeel voor de patiënt is dat het zicht verbetert en dat er minder injecties nodig zullen zijn. In deze studie is de comparator ook een anti-VEGF behandeling dus is er geen risico op sub-optimale behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- Voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek moet het Informed Consent getekend zijn
- Mannelijke of vrouwelijke patiënten bij screening * 50 jaar en die behandelingsnaïef zijn bij de screening
- Actieve choroidale neovascularisatie (CNV) secundair aan AMD die het centrale subveld aantast, met inbegrip van retinale angiomatische proliferatie (RAP) met een CNV-component, bevestigd door de aanwezigheid van actieve lekkage van CNV door middel van fluoresceïne-angiografie en CNV-sequellen, bv. pigment-epitheliale onthechting (PED), subretinale of subretinale pigment-epitheel-epitheel (sub-RPE-)bloedingen, geblokkeerde fluorescentie, macula-oea oedeem (studieoog).
- Aanwezigheid van intraretinale vloeistof (IRF) of subretinale vloeistof (SRF) die het centrale subveld beïnvloedt, zoals gezien bij Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) (studieoog)
- BCVA score tussen 83 en 38 letters, inclusief, door gebruik te maken van ETDRS scherpte-testkaarten (ongeveer Snellen-equivalent van 20/25 tot 20/200), zowel bij de screening als bij baseline.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Oculaire aandoeningen/aandoeningen bij de screening of baseline die naar de mening van de onderzoeker een reactie op de onderzoeksbehandeling kunnen verhinderen of de interpretatie van de onderzoeksresultaten kunnen verstoren, de gezichtsscherpte in het gedrang kunnen brengen of een geplande medische of chirurgische ingreep tijdens de eerste onderzoeksperiode van twaalf maanden,

structurele schade aan de fovea, atrofie of fibrose in het midden van de fovea (onderzoeksoog) kunnen vereisen.

- Elke actieve intra-oculaire of perioculaire infectie of actieve intra-oculaire ontsteking, bij de screening of baseline (studieoog).
- Ongecontroleerd glaucoom gedefinieerd als intraoculaire druk (IOP) > 25 mmHg op medicatie, of naar het oordeel van de onderzoeker, bij de screening of baseline (studieoog).
- Aanwezigheid van amblyopie, amaurose of oogaandoeningen in het andere oog met BCVA < 20/200 bij de screening (behalve wanneer dit te wijten is aan omstandigheden die kunnen leiden tot een betere VA na de operatie, bijvoorbeeld staar).
- Oculaire behandelingen: voorafgaande behandeling met een anti-vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) of onderzoeksmedicijnen, intra-oculaire of perioculaire steroïden, maculaire laser fotocoagulatie, fotodynamische therapie, vitreoretinale chirurgie, intra-oculaire chirurgie (studieoog).
- Beroerte of myocardinfarct in de periode van 6 maanden voor baseline
- Systemische anti-VEGF therapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-10-2019
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Beovu
Generieke naam:	Brolucizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eylea
Generieke naam:	Aflibercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2019-000716-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04005352
CCMO	NL70015.056.19