

Gerandomiseerd dubbelblind dubbelgemaskeerd multicenter fase III onderzoek met 3 armen en een duur van 2 jaar naar de werkzaamheid en veiligheid van brolucizumab in vergelijking met aflibercept bij volwassenen die niet goed kunnen zien vanwege diabetisch macula-oedeem

Gepubliceerd: 12-04-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

In dit onderzoek willen wij uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel brolucizumab is. Brolucizumab wordt in dit onderzoek toegediend aan proefpersonen die minder goed zien door macula-oedeem als gevolg van suikerziekte. De effecten van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50742

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRTH258B2301 (KESTREL)

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

diabetisch macula-oedeem DME

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, Diabetisch macula oedeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen dat brolucizumab niet inferieur is aan aflibercept door middel van meten van zicht, na 1 jaar behandeling. Wordt gemeten door middel van BCVA bij week 52.

Secundaire uitkomstmaten

- Aantonen dat brolucizumab niet inferieur is aan aflibercept door middel van meten van zicht, tijdens de laatste 3 maanden van het eerste jaar.
- Bepalen welk deel van patiënten met brolucizumab worden behandeld volgens q12w behandel-schema
- Bepalen van voorspellende waarde van initiele behandeling met q12w behandel-schema voor de vervolgbehandeling met q12w behandel-schema met brolucizumab
- Evaluatie van functionele en anatomische resultaten met brolucizumab vergeleken met aflibercept
- Evaluatie van effect van brolucizumab op Diabetische retinopathie, vergeleken met aflibercept.

- Bepalen van veiligheid en verdraagzaamheid van brolucizumab, vergeleken met aflibercept.
- Evaluatie van effect van brolucizumab op vragenlijst (VFQ-25), vergeleken met aflibercept.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetische retinopathie (DR) en diabetisch macula-oedeem (DME) zijn gebruikelijke microvasculaire complicaties bij patiënten met diabetes en kunnen een enorme impact hebben op de gezichtsscherpte (VA), wat uiteindelijk kan leiden tot blindheid.

Voor anti-VEGF-middelen zoals ranibizumab of aflibercept werd een gunstige baten-risicoverhouding aangetoond met superieure werkzaamheid versus de vorige standaardbehandeling (laserfotocoagulatie) in grote fase 3-programma's, wat leidde tot hun goedkeuring voor de behandeling van DME. Anti-VEGF-behandeling resulteerde in klinisch relevante verbeteringen van BCVA, vermindering van vochtophoping en verminderde ernst van diabetische retinopathie.

De huidige behandelingsopties voor patiënten met DME zijn: laserfotocoagulatie, IVT-corticosteroïden, IVT-corticosteroïdimplantaten of IVT-anti-VEGF. Vanwege het werkzaamheid- en veiligheidsprofiel van anti-VEGF-therapie is het de eerstelijnsbehandeling geworden. Corticosteroïden worden gebruikt als tweedelijnsbehandeling en focale / grid-laserfotocoagulatie blijft een therapeutische optie, maar met een lager verwacht voordeel in vergelijking met steroïde en anti-VEGF-therapie.

Ondanks het behandelingssucces van bestaande anti-VEGF's, blijft er behoefte bestaan aan verdere behandelingsopties om de responsgraad te verbeteren en / of het gebruik van middelen en de injectiefrequentie bij patiënten met DME te verminderen.

Brolucizumab is een gehumaniseerde single-chain fragment variable (scFv), die zich bindt aan VEGF-A.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen wij uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel brolucizumab is. Brolucizumab wordt in dit onderzoek toegediend aan proefpersonen die minder goed zien door macula-oedeem als gevolg van suikerziekte. De effecten van brolucizumab worden vergeleken met die van het al langer bestaande geneesmiddel aflibercept (merknaam Eylea). Wij willen de effecten van beide middelen beoordelen. We weten op dit moment nog niet welk

van beide middelen het beste werkt. Daarom gaan we de effecten met elkaar vergelijken.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een onderzoek naar de effecten van brolucizumab en aflibercept bij patiënten die niet goed kunnen zien door vochtophoping in de gele vlek van het oog als gevolg van suikerziekte.

Het onderzoek duurt ongeveer 2 jaar. Het onderzoek bestaat uit het geschiktheidsonderzoek van maximaal 2 weken en een behandelperiode van ongeveer 100 weken. Er zijn in totaal 29 visites waarin waar verschillende onderzoeken worden verricht om de gezondheid van patient in de gaten te houden en om de werking en veiligheid van de medicatie te onderzoeken.

Er zijn 3 studiearmen: 3 en 6 mg brolucizumab en 2mg aflibercept. Patienten worden in de verhouding 1:1:1 in een van de armen geloot.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn 3 studiearmen: 3 en 6 mg brolucizumab en 2 mg aflibercept. Patienten worden in de verhouding 1:1:1 in een van de armen geloot. -Brolucizumab 3 mg/0.05 mL 5 x q6w loading dan q12w/q8w onderhoudsdosering -Brolucizumab 6 mg/0.05 mL 5 x q6w loading then q12w/q8w onderhoudsdosering -Aflibercept 2 mg/0.05 mL 5 x q4w loading dan q8w onderhoudsdosering

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen 29 keer in 102 weken tijd naar ziekenhuis komen. Elke visite zal gemiddeld 3 uur duren. Alle studieprocedures die toegepast worden zijn standaard medische handelingen:

- Ooginjecties
- Druppelen van oog
- OCT imaging and Fundus Photography
- Bloedprikken

Er worden geen complicaties veroorzaakt door studieprocedures of behandelingen verwacht.

Het beoogde voordeel voor de patiënt is dat het zicht verbetert. In deze studie is placebo ook een anti-VEGF behandeling dus is er ook 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)

Algemeen:

- Een getekende toestemmingsverklaring voordat studiehandelingen worden verricht.
- Patiënt gelijk of ouder dan 18 ten tijde van randomisatie.
- Patiënt met type 1 of 2 diabetes mellitus met HbA1c lager of gelijk aan 10%
- Medicatie voor diabetes mellitus moet 3 maanden voor randomisatie stabiel zijn en de verwachting is dat het stabiel blijft tijdens de studie.

Studie oog:

- Verslechterd zicht door DME:
- BCVA-score tussen 78 en 23 letters

- Retina dikte gelijk of meer dan 320 um op SD-OCT tijdens screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling van het studieoog met een anti-VEGF of een ander studiemiddel.
- Actieve proliferatieve diabetische retinopathie in studieoog.
- Gebruik van medicatie of een oculaire aandoening in het studieoog tijdens screening of baseline, die volgens de arts de resultaten van de studie kunnen beïnvloeden.
- Een actieve intra-oculaire of peri-oculaire infectie/inflammatie in het studieoog tijdens screening of baseline.
- Structurele beschadiging van fovea van het studieoog tijdens screening, die de verbetering in het zicht zou kunnen verhinderen, nadat maculaire oedeem is afgenomen.
- Ongecontroleerde glaucoom in het studieoog gedefinieerd als intra-oculaire druk van >25 mmHg bij gebruik van medicatie of bij beoordeling van arts, tijdens screening of baseline.
- Neovascularisatie van iris in het studieoog tijdens screening of baseline.
- Aanwezigheid van vitreo-maculaire tractie in het studieoog tijdens screening of baseline, die volgens de arts zicht kan belemmeren.

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:	26-11-2018

Aantal proefpersonen: 20
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: 12-04-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2019
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:	24-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-04-2020

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: 01-07-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2020

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: 21-08-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2021

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	EUCTR2017-004742-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03481634
CCMO	NL64794.056.18