

Een fase III, gerandomiseerd, dubbel-gemaskerd, placebo-gecontroleerd, parallelle groep, multicentrische studie van de veiligheid en werkzaamheid van OT-101 (Atropine Sulfaat 0,01%) bij de behandeling van de progressie van bijziendheid bij pediatrische patiënten.

Gepubliceerd: 07-10-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Evalueren van de werkzaamheid van OT-101 oogdruppels bij de behandeling van de progressie van myopie bij kinderen na een behandeling van 3 jaar. Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van OT-101 oogdruppels bij kinderen met myopie.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Visusstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dolfijnen Studie

Aandoening

- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

Bijziendheid, Oogaandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ocumension (Hong Kong) Limited

Overige ondersteuning: Ocumension (Hong Kong) Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atropine Oogdruppels, Kinderen, Myopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair werkzaamheidseindpunt: Percentage proefpersonen met -0,75D progressieve myopie bij Maand 36 gedefinieerd als een toename in sferische equivalenten van -0,75D of meer zoals beoordeeld met cycloplegische autorefractie.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire

- Verandering van de basislijn tot maand 36 in sferisch equivalent (D) van het studieoog zoals bepaald door cycloplegische autorefractie
- Verandering van de basislijn tot maand 36 in axiale lengte van het studieoog zoals gemeten door cycloplegische biometrie (zal worden geselecteerd en hetzelfde apparaat zal worden gebruikt gedurende de gehele duur van deze studie)

Secundair

- Percentage studieogen met een jaarlijkse myopieprogressie tot Maand 36 *
-0,50 D
- Verandering van de basislijn tot elk bezoek tot maand 36 in sferisch

equivalent (D) van het studieoog zoals beoordeeld door cycloplegische autorefractie

- Percentage studieogen met -0,75 D progressieve myopie vanaf maand 36 tot elk bezoek na maand 36, gedefinieerd als een toename in sferisch equivalent van -0,75 D of meer zoals beoordeeld met cycloplegische autorefractie
- Verandering in sferisch equivalent (D) van het studieoog, zoals bepaald door cycloplegische autorefractie, tussen maand 36 en elk bezoek na maand 36
- Verandering van basislijn tot elk bezoek in de axiale lengte van het studieoog zoals gemeten door cycloplegische biometrie (zal worden geselecteerd en hetzelfde apparaat zal worden gebruikt gedurende de gehele duur van deze studie)
- Verandering van maand 24 tot maand 36 in sferisch equivalent (D) van het studieoog, zoals beoordeeld door handmatige cycloplegische refractie
- Percentage studieogen in elk van de volgende categorieën van verandering van sferisch equivalent ten opzichte van de uitgangswaarde bij elk bezoek: *-0,50 D, -0,75 D, -1,0 D, -1,5 D of groter (in stappen van 0,5 D) zoals beoordeeld met cycloplegische autorefractie

Percentage studieogen binnen elk van de volgende verandering van sferische-equivalentcategorieën van maand 36 bij elk bezoek na maand 36: *-0,50 D, - 0,75 D, -1,0 D, -1,5 D of meer (in stappen van 0,5 D) zoals beoordeeld met cycloplegische autorefractie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myopie (bijziendheid) is een oogheelkundige aandoening waarbij het licht zich vóór het netvlies (de achterkant van het oog) concentreert in plaats van erop. De aandoening ontstaat wanneer het oog te lang wordt (dus iets meer een ovale vorm krijgt) of door een defect in het brekingsvermogen (buigen van licht) van het hoornvlies (voorste deel van het oog) en/of de lens, waardoor voorwerpen in de verte wazig lijken. Myopie is een wereldwijd probleem; in het Verenigd Koninkrijk is het aantal bijziende kinderen in de afgelopen 50 jaar meer dan verdubbeld.

De risico's voor het worden van zeer bijziend zijn: ouders met bijziendheid, Oost-Aziatische etnische afkomst, bijziendheid voor de leeftijd van negen jaar, beperkte tijd buitenshuis doorgebracht en meer tijd besteed aan activiteiten met bijziendheid (smartphone en computers). Vroege tekenen en symptomen van bijziendheid zijn scheelzien, vermoeide ogen en hoofdpijn. Bijziendheid is een progressieve ziekte (wat betekent dat de bijziendheid erger wordt naarmate het oog groeit). Deze progressie van bijziendheid leidt ertoe dat u vaker naar de oogarts of optometrist moet om uw bril te laten aanpassen. Hoe hoger het voorschrift van de bril, hoe dikker en zwaarder de glazen zijn. In plaats van bijziendheid te behandelen, behandelen opticiens en oogartsen momenteel de optische gevolgen ervan door brillen en contactlenzen voor te schrijven of te kiezen voor laserrefractieve chirurgie, wat niet beschikbaar is voor patienten onder de 18 jaar. Door de progressie van bijziendheid te vertragen, onder controle te houden en eventueel te behandelen, zou het dragen van brillen of contactlenzen echter minder belastend zijn.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de werkzaamheid van OT-101 oogdruppels bij de behandeling van de progressie van myopie bij kinderen na een behandeling van 3 jaar. Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van OT-101 oogdruppels bij kinderen met myopie.

Onderzoeksopzet

Multi-center, gerandomiseerd, dubbel-gemaskeerd, parallel-groep, doeltreffendheids- en veiligheidsonderzoek.
Controle: medium (placebo).

Deze studie zal ongeveer 4 jaar duren. Screening zal ongeveer 2 weken duren. Fase 1, waarin proefpersonen worden gerandomiseerd in een 2:1 verhouding naar OT-101 oogdruppeloplossing of placebo, zal ongeveer 3 jaar duren. Fase 2,

waarin proefpersonen die eerder OT-101 Ophthalmic Solution kregen, opnieuw worden gerandomiseerd om OT-101 Ophthalmic Solution te blijven gebruiken of over te stappen op placebo, en proefpersonen die eerder placebo kregen, placebo zullen blijven gebruiken, duurt ongeveer 1 jaar.

Proefpersonen zullen worden gestratificeerd naar leeftijd (basisleeftijd: 3-4, 5-8, 9-12, 13-15 jaar oud) en refractieafwijking (basisrefractieafwijking: -1,00 D tot -3,00 D, >-3,00 D tot -6,00 D).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen krijgen één druppel van het studiegeneesmiddel in elk oog voor het slapen gaan: - OT-101 oogheelkundige oplossing (QD) - Placebo (medium) oogheelkundige oplossing (QD)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten, ouders -en/of voogden dienen in 4 jaar tijd, 11 bezoeken aan het ziekenhuis te brengen. Het kan zijn dat het kind de school / kleuterschool / crèche moet missen. Zij zullen thuis een dagboek moeten invullen om de inname van oogdruppels bij te houden. Patiënten zullen worden gevolgd voor de veiligheid tijdens de studie.

Aan patiënten die om welke reden dan ook de behandeling met studiemedicatie willen beëindigen, zal de mogelijkheid worden geboden om in het onderzoek te blijven voor veiligheidsbezoeken.

Veiligheidsbeoordelingen die zullen worden gedaan:

- Best gecorrigeerde afstand VA
- Spleetlamp biomicroscopie
- Gedilateerde indirecte oftalmoscopie
- IOP
- Beoordeling van endotheelcellen
- Ongewenste voorvallen (AE's) (gemeld, uitgelokt en waargenomen)
- Dagboek voor dosering en bijwerkingen
- Accommodatieve amplitude van autorefractor
- Diameter van de pupil

Allergische reacties kunnen bij elk geneesmiddel optreden. Risico's in verband met de oogdruppels kunnen de vorm aannemen van jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, huiduitslag en/of daling van de bloeddruk. In zeer zeldzame gevallen kan een kind een levensbedreigende allergische reactie krijgen. Waargenomen bijwerkingen van atropinesulfaat 0,01% oogheelkundige oplossing zijn fotofobie (1,0% - 9,6% voorgekomen in andere onderzoeken), slecht/ wazig gezichtsvermogen dichtbij/ leesproblemen (0%-5,0% voorgekomen), allergische conjunctivitis, terugkerende allergische blepharitis (2,7% - 4% voorgekomen in andere

onderzoeken), verwijding van de pupil (1,0-5,0% voorgekomen).

Een kind kan al dan niet rechtstreeks baat hebben bij deelname aan de onderzoeksstudie. Wij hopen dat als een kind atropine krijgt, dit de progressie van zijn bijziendheid kan tegengaan zodat deze niet verergert. Dit kan echter niet worden gegarandeerd. De informatie die we uit dit onderzoek krijgen, kan ons helpen om de toename van bijziendheid bij toekomstige patiënten te verminderen en kan ons helpen om bijziendheid beter te begrijpen.

Contactpersonen

Publiek

Ocumension (Hong Kong) Limited

Room 502-1, Want Want Plaza, Shimen Yi Road No. 211
Jing'an District, Shanghai 200041
CN

Wetenschappelijk

Ocumension (Hong Kong) Limited

Room 502-1, Want Want Plaza, Shimen Yi Road No. 211
Jing'an District, Shanghai 200041
CN

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De proefpersonen moeten aan het volgende voldoen:

1. Een ouder of wettelijke voogd van elk proefpersoon moet schriftelijke geïnformeerde toestemming geven en het HIPAA-formulier (of gelijkwaardig, indien van toepassing) ondertekenen, dat is goedgekeurd door de desbetreffende Institutionele Toetsingscommissie (IRB)/Ethisch Comité (EC). Wanneer dit in de praktijk en op grond van de plaatselijke voorschriften nodig is, moet ook de instemming van het kind worden gevraagd voordat het in het onderzoek wordt opgenomen;
2. in staat zijn om aan de studievereisten te voldoen, alle studiebezoeken bij te wonen, de moedertaal van de proefpersoon te lezen en te begrijpen en vergezeld te worden door een ouder/wettelijke voogd;
3. Tussen 3-15 jaar oud zijn, ongeacht het geslacht, ras of de etnische afkomst, bij bezoek 1 (dag -14 tot -1);
4. Een refractieafwijking hebben zoals gemeten door cycloplegische autorefractie bij de nulmeting (bezoek 1) van:
 - a) bijziendheid tussen -1,00 D en -6,00 D, met inbegrip van sferisch equivalent
 - b) astigmatisme kleiner dan of gelijk aan 1,50 DC
5. Hebben anisometropie $\leq 1,0$ D sferische equivalent bij Bezoek 1;
6. een best gecorrigeerde gezichtsscherpte voor de verte (BCVA) hebben van logaritme van de minimale hoek van resolutie (logMAR) $\leq 0,4$ (ongeveer Snellen 20/50) voor 3-jarigen; logMAR $\leq 0,3$ (ongeveer Snellen 20/40) voor 4-jarigen; logMAR $\leq 0,18$ (ongeveer Snellen 20/30) voor ≥ 5 -jarigen) in elk oog zoals gemeten met een Early Treatment for Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) kaart [R,1 of 2], of Lea kaart voor proefpersonen die het alfabet niet kennen, op bezoek 1 en bezoek 2;
7. In staat en bereid zijn om alle verboden medicijnen te vermijden tijdens de wash-out periode tussen de screening en de randomisatie en tijdens de studie zonder noemenswaardig risico voor de proefpersoon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De proefpersonen mogen geen,

1. contra-indicaties of gevoeligheid voor atropine, de studie medicijnen, of onderdelen daarvan hebben;
2. klinisch significante abnormale bevindingen uit spleetlamp biomicroscopisch onderzoek hebben (bv. staar) die het best gecorrigeerde gezichtsscherpte in beide ogen bij screening of een bekende geschiedenis van klinisch significante spleetlamp bevindingen in beide ogen kunnen beïnvloeden ;
3. klinisch significante abnormale bevindingen hebben bij indirect gedilateerd

- fundoscopisch onderzoek in een van beide ogen bij screening, of een bekende geschiedenis van een klinisch belangrijke netvliesbevindingen in beide ogen;
4. aanwijzingen hebben voor een oogbewegingsstoornis of beperking van extraoculaire beweging (bijv. nystagmus);
 5. actieve oculaire infectie hebben (d.w.z. een bacteriële, virale of schimmel);
 6. actieve of een geschiedenis van chronische of terugkerende episodes van oculaire ontsteking (bijv. matige tot ernstige blefaritis, allergische bindvliesontsteking, perifere ulceratieve keratitis, scleritis) in beide ogen hebben;
 7. geschiedenis van oculaire herpetische infectie, iritis, scleritis of uveïtis, actief of inactief bij screening hebben;
 8. behandeling voor myopiebestrijding hebben ondergaan, met inbegrip van atropine, orthokeratologie, rigide gasdoorlaatbare contactlenzen, bifocale contactlenzen, progressieve toevoeging brillenglazen, of andere lenzen om bijziendheid te verminderen in de vorige 6 maanden. Myopische correctie in de vorm van een enkelzichtbril en/of single-vision zachte contactlenzen zijn toegestaan;
 9. enkele vorm van refractieve oogchirurgie ondergaan hebben, inclusief incisie, keratotomie, fotorefractieve keratectomie [PRK], laser in situ keratomileusis [LASIK], laser-geassisteerde sub-epitheliale keratectomie [LASEK]), hoornvliesinlegprocedures, geleidende keratoplastiek, kleine incisie lenticule-extractie (SMILE), cataract-extractie, of elke vorm van intraoculaire lensimplantatie;
 10. intraoculaire druk (IOP) die < 9 millimeter kwik (mmHg) of > 21 mmHg in beide ogen is, of een voorafgaande diagnose hebben van oculaire hypertensie of glaucoom of momenteel wordt behandeld met eender welk type van IOP-verlagende (glaucome) medicatie.
 11. chirurgische ingreep gehad hebben (oculair of systemisch) binnen 6 maanden vóór Bezoek 1, of een geplande chirurgische ingreep tijdens het onderzoek;
 12. Gebruik van een van de volgende afgekeurde medicijnen of therapieën via welke toedieningsweg dan ook gedurende de 2 weken (14 dagen) voorafgaand aan Bezoek 2 (dag 1):
 - a. alle oogheelkundige producten op recept of vrij verkrijgbaar (Gebruik van conserveringsmiddelvrije kunsttranen is toegestaan, maar mag niet worden gebruikt binnen 2 uur na toediening van de studiemedicatie. Gebruik van smerende zalfvorm van kunsttranen voor het slapen gaan is toegestaan maar moet ten minste 15 minuten na toediening van de studiemedicatie worden gebruikt).
 - b. monoamine oxidase remmers
 - c. atropine, pirenzepine, of een ander anti-muscarine middel
 - d. geneesmiddelen die de pupil of de accommodatie beïnvloeden
 - e. orthoK, starre gasdoorlaatbare, bifocale, multifocale of andere lenzen om de progressie van myopie te verminderen
- Bovendien zijn de groepen b - e hierboven niet toegestaan voor de duur van het onderzoek.
13. De verwachte noodzaak om gebruik te maken van chronische oftalmologische of systemische orale corticosteroïden tijdens het onderzoek. Intranasaal, geïnhaleerd, actueel dermatologisch, intra-articulaire, perianale steroïden en

kortdurende orale steroïden (< 2 weken) zijn toegestaan;

14. niet deelnemen aan elk ander onderzoek naar onderzoeks therapie tijdens het onderzoek periode of binnen 30 dagen voor Bezoek 1;

15. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden op elk moment tijdens het onderzoek;

16. Geschiedenis of actueel bewijs hebben van een medische aandoening die de patiënt vatbaar maakt voor degeneratieve myopie (bijvoorbeeld het Marfan-syndroom, Sticklersyndroom) of een aandoening die de visuele functie of ontwikkeling kan beïnvloeden (bv. diabetes) mellitus, chromosoomafwijking)

17. aandoening van het centrale zenuwstelsel hebben (bijv. epilepsie, hersenaandoeningen, syndroom van Down)

178 voorwaarde of situatie hebben, die naar de mening van de Rechercheur de persoon die een verhoogd risico loopt, de studiegegevens verwarren of aanzienlijk ingrijpen met de deelname van het onderwerp aan de studie, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, onstabiele: cardiovasculair, lever, nier, luchtwegen, gastro-intestinaal, endocrien, immunologische, dermatologische, hematologische, neurologische of psychiatrische ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Atropine 0.01% (OT-101)
Generieke naam: Atropine Sulfaat 0.01%

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Afgewezen
Datum: 24-03-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2020-003976-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04770610
CCMO	NL76536.078.21