

Een open-label multicenter fase 2-studie naar de klinische veiligheid van het implantaat EndoArt® bij proefpersonen met chronisch hoornvliesoedeem

Gepubliceerd: 26-07-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

De veiligheid van EndoArt® evalueren bij proefpersonen met chronisch hoornvliesoedeem.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie voorste oogkamer
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52020

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De EndoArt® implantaat onderzoek

Aandoening

- Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie voorste oogkamer

Synoniemen aandoening

chronisch hoornvliesoedeem, zwelling van het hoornvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: EyeYon Medical

Overige ondersteuning: The sponsor; Eye Yon Medical.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronisch hoornvliesoedeem, endotheelprothese, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De frequentie en ernst van aan het apparaat gerelateerde bijwerkingen, vanaf het begin van de deelname van de patiënt en gedurende de follow-upperiode van 6 maanden. De bijwerkingen zullen continu worden beoordeeld en gedurende 12 maanden worden verzameld.

Secundaire uitkomstmaten

- Verbetering ten opzichte van baseline van de centrale corneale dikte (CCT), 6 maanden postoperatief
- Incidentie van primaire postoperatieve loslating van het apparaat.
- Tijd tot en graad van primaire en daaropvolgende luchtbelprocedure om de hechting van het apparaat te vergemakkelijken
- Verandering in best gecorrigeerde gezichtsscherpte op afstand (BCDVA) ten opzichte van baseline.
- Verandering in pijnscore zoals beoordeeld door een visueel analoge schaal (VAS) ten opzichte van baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het hoornvlies is een heldere, transparante, koepelvormige structuur die het voorste deel van de ogen bedekt. Een volwassen hoornvlies is ongeveer 0,5 millimeter dik in het midden. Het bestaat uit vijf grote lagen, namelijk het epitheel, Bowman's membraan, stroma, Descemet's membraan en endotheel.

Het hoornvlies behoudt een vochtevenwicht dat zorgt voor een optimale lichttransmissie om de gezichtsscherpte te vergemakkelijken. Dit wordt bereikt door het actief pompen van vloeistof door de hoornvlies endotheellaag. Wanneer endotheelcellen gewond raken, begint vocht zich op te hopen in het hoornvlies stroma, wat resulteert in hoornvliesoedeem wat leidt tot slechtziendheid en indien onbehandeld, bulleuze keratopathie en pijn. Oorzaken van hoornvliesoedeem zijn iatrogene intra-operatieve schade aan de endotheellaag, meestal als gevolg van staaroperaties, Fuchs' dystrofie, hoornvliesinfectie, glaucoom met significant verhoogde IOP en trauma.

Een primair symptoom van hoornvliesoedeem is wazig zien. Het individu met hoornvliesoedeem kan ook halo's of regenbogen zien rond straatlantaarns, koplampen en andere felle lichten 's nachts. Naarmate het hoornvliesoedeem vordert, kan het de epitheliale hoornlaag aantasten, wat resulteert in bullae. Deze kunnen scheuren en pijnlijk worden, gevoeligheid voor licht veroorzaken en het risico op gezichtsbedreigende infecties verhogen.

Hoornvliesblindheid is wereldwijd een belangrijke oorzaak van gezichtsverlies, waarbij vaak een hoornvliestransplantatie (keratoplastie) nodig is voor de behandeling. In ontwikkelde landen zijn hoornvliestransplantaties met gedeeltelijke dikte nu de meest uitgevoerde hoornvliestransplantaties geworden, waarbij endotheelkeratoplastie de meest voorkomende is. Hoewel er de afgelopen twee decennia vooruitgang is geboekt op het gebied van endotheelkeratoplastie, zijn er nog steeds verschillende kwesties die moeten worden overwonnen.

EyeYon medical heeft het EndoArt® (Artificial Endothelial Layer) implantaat ontwikkeld, een permanent implantaat. Het EndoArt® apparaat is geïndiceerd voor gebruik als endotheel keratoprothese-apparaat en is speciaal ontworpen voor de vervanging van de endotheelcellaag van het hoornvlies die disfunctioneel is geworden. Met de ontwikkeling van endotheel keratoplastietechnieken kunnen chirurgen nu alleen de zieke endotheellaag van het hoornvlies verwijderen en de laag vervangen door donorweefsel, waardoor de gezonde delen van het hoornvlies intact blijven. De meest voorkomende soorten endotheel keratoplastie procedures zijn Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK) en Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK).

Het EndoArt® apparaat is bevestigd aan het achterste hoornvliesoppervlak, waardoor de overdracht van waterige humor in het hoornvlies wordt belemmerd en chronisch hoornvliesoedeem wordt verminderd. Het apparaat is ontworpen om te dienen als een alternatief voor posterieure lamellaire keratoplastie (PLK) bij het verlichten van hoornvliesoedeem en het verbeteren van de helderheid van het hoornvlies. Zoals bij PLK wordt gedaan, kan een deel van het achterste hoornvlies worden verwijderd voordat het implantaat in het weefsel wordt ingebracht zoals in DSEK of DMEK. EndoArt® wordt geïmplantéerd met behulp van een enkele hechting voor een betere positionering met of zonder een Descemetorhexis.

EndoArt® is bedoeld voor de behandeling van gezichtsverlies in verband met corneadecompensatie secundair aan endotheelschade en disfunctie. Bovendien is de technologie ontworpen om hardnekkig hoornvliesoedeem op een effectievere manier te behandelen dan de huidige zorgstandaard ("SOC"), waarbij donorweefsel

wordt gebruikt.

De reden voor het blokkeren van het achterste oppervlak van het hoornvlies kwam van klinische observatie en sporadische literatuurgegevens die aantonen dat hoornvliezen van ogen met siliconenolie in de voorste kamer meestal transparant zijn, ondanks een zeer laag endotheliale telling. Naast deze observaties voerde Dolman C in 1967 een succesvol klinisch onderzoek uit bij 22 patiënten met chronisch hoornvliesoedeem. In deze studie werd het endotheel vervangen door een alloplastisch materiaal (siliciumlaag) en bevestigd met hechtingen om het hardnekkige hoornvliesoedeem aan te pakken. Hechtingen bleken echter zeer uitdagend te zijn bij het hechten aan hoornvliesimplantaten.

Volgens een JAMA-rapport wachten momenteel ongeveer 13 miljoen mensen in de wereld op hoornvliesweefsel. Het proces van het oogsten van het weefsel en het verwerken ervan om endotheelkeratoplastie te passen, is ingewikkeld. Het geoogste weefsel moet worden voorbereid en opgeslagen in speciale omstandigheden en moet binnen 14 dagen worden geïmplant. De EndoArt® als synthetisch, niet-immunogeen apparaat, heeft een langere houdbaarheid dan donorweefsel en vereist geen speciale opslag- of transportomstandigheden. De behandeling zal dus direct beschikbaar zijn voor patiënten zonder te wachten op donorweefsel. De geschatte wachttijd is 6,5 maanden in landen die als zelfvoorzienend worden beschouwd. Voor de andere landen met een onevenwicht tussen vraag en aanbod van hoornvliestransplantaties krijgen de meeste patiënten nooit een transplantaat, waardoor een berekening van de wachttijd wordt voorkomen.⁹ Bovendien elimineert EndoArt® de inherente variabiliteit, evenals de gevoeligheid van inheems weefsel voor beschadiging of verslechtering tijdens het oogsten en de overdracht. Een synthetisch product kan de doeltreffendheid verbeteren, zowel door de populatie uit te breiden die effectief kan worden behandeld als door een reproduceerbaar, stabiel product te bieden dat niet onderhevig is aan afbraak tijdens het transport voorafgaand aan implantatie.

EndoArt®, een synthetisch implantaat, heeft het potentieel om het afstotingspercentage van het implantaat aanzienlijk te verminderen of te elimineren en de postoperatieve follow-upzorg te vereenvoudigen die nodig is, in vergelijking met zowel endotheeltransplantatie als hoornvliestransplantatie van volledige dikte. Volgens verschillende rapporten resulteert 10-30% van de DMEK-gevallen in het losmaken van de ent in de vroege postoperatieve fase. Bovendien, in het geval van 2-3 keer, donor endotheel afwijzing extra implantatie is het meest waarschijnlijk opnieuw te falen. EndoArt®, als synthetisch apparaat, kan opnieuw worden bevestigd met een kleine voorste kamer re-bubbling procedure en in het geval van falen om welke reden dan ook het implantaat is relatief ongecompliceerd te verwijderen. Bovendien kan, indien gewenst, vervanging met een nieuw apparaat op elk moment worden bereikt dat de chirurg vindt dat vervanging moet plaatsvinden.

Een van de meest verstoring aspecten van EndoArt® is de beschikbaarheid van de kant-en-klare omdat het een synthetisch, niet-immunogeen apparaat is. Het heeft een houdbaarheid van 5 jaar en vereist geen speciale opslag- of transportomstandigheden. Bovendien wordt de EndoArt® geïmplant op een manier die bekend is bij de meeste oogheelkundige chirurgen (d.w.z. een kleine

incisie cataractoperatie) en maakt gebruik van een relatief niet-gecompliceerde procedure om te explanteren en te vervangen als dat nodig is.

De bovenstaande potentiële voordelen rechtvaardigen het voorgestelde onderzoek gericht op de klinische veiligheid en werkzaamheid van de EndoArt®. Het EndoArt® implantaat, als alternatief voor het disfunctionele menselijke hoornvlies endotheel, vertegenwoordigt een grote vooruitgang in effectiviteit voor de behandeling van resulterend hoornvliesoedeem.

Deze post-market studie is bedoeld om gegevens te verzamelen en te evalueren op basis van het gebruik van de EndoArt® met als doel de veiligheid en prestaties, inclusief het klinische voordeel, van de EndoArt® gedurende de verwachte levensduur te bevestigen; onbekende bijwerkingen te identificeren en de vastgestelde bijwerkingen en contra-indicaties te monitoren en ervoor te zorgen dat de baten-risicoverhouding blijft worden aanvaard.

Bibliografie in paragraaf 17

5.1 Evaluatie van de resultaten van preklinische tests

De EndoArt® heeft preklinische tests ondergaan om de prestaties van het apparaat te garanderen volgens gepubliceerde normen en richtlijnen, indien beschikbaar. Deze tests omvatten mechanische evaluatie van het apparaat, biocompatibiliteit en optische tests. Het apparaat heeft deze tests met succes doorstaan. De tests die op de EndoArt® worden uitgevoerd, worden gedetailleerd beschreven in de onderzoekersbrochure bij dit klinisch onderzoeksplan.

Evaluatie van de Dierstudies

Het bedrijf heeft ook in-vivo testen uitgevoerd bij dieren om de veiligheid en prestaties van EndoArt® verder te karakteriseren.

Tot op heden zijn 17 dieren (konijnen en varkens) geïmplanteerd met EndoArt® voor verschillende follow-upperiodes (tot 12 maanden). De procedure was in alle gevallen succesvol zonder proceduregerelateerde bijwerkingen. De bijwerkingen die zich tijdens de follow-upperiode voordeden, waren ofwel niet-apparaatgerelateerd of na het opnieuw borrelen, waarschijnlijk als gevolg van beperking van het diermodel. Geconcludeerd kan worden dat de EndoArt® veilig is na implantatie op het hoornvlies van konijnen of varkens. De veiligheid werd aangetoond door de afwezigheid van een ontstekingsreactie of een andere weefselrespons op het geïmplanteerde apparaat bij zowel klinisch als histopathologisch onderzoek. Er was geen grote bijwerking. Gedetailleerde onderzoeksresultaten worden gepresenteerd in de begeleidende IB.

Evaluatie van tussentijdse klinische onderzoeksresultaten

Up-to-date, de EndoArt® werd geïmplanteerd tijdens een wereldwijde multisite klinische studie bij 24 proefpersonen (20 onder de FIH-studie, 1 onder de FIH-studie in India en 3 onder compassievolle behandeling).

Procedure resultaten

Bij alle 24 personen die met EndoArt® werden geïmplanteerd, werd de procedure soepel afgerond zonder complicaties. Volgens deelnemende artsen is de EndoArt® implantatieprocedure eenvoudiger dan de DSAEK-procedure; er waren geen problemen met de behandeling van grafts of bezorgdheid over endotheelcelschade.

In alle gevallen werd het apparaat door een incisie van 2-3 mm in het hoornvlies geplaatst. De endotheelcellaag bleef in 5 gevallen onaangeroerd en in de andere 19 gevallen verwijderd. Het apparaat werd vervolgens bevestigd met een geïnjecteerde luchtbel van SF6-gas 20% of C3F8 10%. In 10 gevallen werd het apparaat gehecht. Fixatie hechtdraad bleek gunstig te zijn bij het verminderen van de re-bubbling rate.

Gemiddeld ondergingen patiënten 3 re-bubbling procedures tot 2 maanden na implantatie. Het grootste deel van het re-bubbling werd voornamelijk gedaan in de eerste maand na de operatie. In de meeste gevallen heeft de re-bubbling procedure een stabiele bevestiging met minimaal risico opgeleverd.

Op basis van de aanzienlijk verbeterde hechtingsresultaten met behulp van de hechttechniek en het voordeel van minimaal of geen behoefte aan herborrelen, werd besloten om de hechttechniek in alle toekomstige gevallen te gebruiken.

Resultaten:

Vierentwintig (24) proefpersonen werden geïmplant met de EndoArt® met een follow-up van 0,5-24 maanden (13 proefpersonen met ten minste 6 maanden follow-up). Tot op heden zijn er geen apparaat gerelateerde of proceduregerelateerde ernstige bijwerkingen (SAE) gemeld.

In alle gevallen werd geen ontstekingsreactie waargenomen in een van de behandelde ogen op een van de postchirurgische onderzoekstijdpunten. Alle geïmplanteerde ogen zijn stil, zonder bewijs van nevel, flare, fibrine, cellen of iris neo-vascularisatie. Op basis van deze bevindingen demonstreert EndoArt® klinische parameters die het ontwerp ondersteunen als een steriel, inert en compatibel polymeerimplantaat.

Klinische resultaten:

Samengevat tonen deze eerste gegevens aan dat EndoArt® een behandelingsoptie biedt voor patiënten met beperkte of geen andere behandelingsopties. Voordelen zijn waargenomen, zelfs in zeer uitdagende gevallen. Verschillende patiënten vertoonden, ondanks een laag visueel potentieel, een duidelijke afname van de hoornvliedikte (n=13), afname van oogpijn (n=8) en visuele verbetering (n=7).

Doel van het onderzoek

De veiligheid van EndoArt® evalueren bij proefpersonen met chronisch hoornvliesoedeem.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicenter open-label, fase 2-klinische studie ter beoordeling van de veiligheid van EndoArt implantaten bij proefpersonen met chronisch hoornvliesoedeem.

Inschatting van belasting en risico

RISICO'S EN VOORDELEN VAN HET HULPMIDDEL VOOR ONDERZOEK EN HET KLINISCH ONDERZOEK

Verwacht klinisch voordeel

Het doel van dit klinisch onderzoek is het evalueren van de veiligheid van het implanteren van de EndoArt® bij proefpersonen met hoornvliesoedeem.

Het EndoArt® implantaat is geïndiceerd voor gebruik als een endotheliaal keratoprothese implantaat en is specifiek ontworpen voor vervanging van de endotheliale cellaag van de cornea die disfunctioneel is geworden.

De EndoArt® heeft verschillende voordelen bij de behandeling van hoornvliesoedeem:

- Afstoting van het donorweefsel is een van de meest ernstige complicaties na een hoornvliestransplantatie en komt voor bij 5 - 30 % van de patiënten. EndoArt® elimineert de nood aan langdurige immunosuppressie medicatie om afstoting te vermijden aangezien het materiaal inert en niet-immunogeen is; het elimineert dus één bron van klinisch falen (afstoting).
- De incisie van het hoornvlies die bij deze procedure wordt gemaakt, is kleiner en er zijn geen of slechts minimale hechtingen nodig.
- Vermindert het risico op infectie aangezien het steriel is in tegenstelling tot menselijk weefsel dat niet kan worden gesteriliseerd.
- EndoArt® is, eenmaal geïmplantiseerd, niet afbreekbaar, terwijl bij implantatie en manipulatie van menselijk weefsel celverlies optreedt.
- EndoArt® vermijdt ook de mogelijkheid van primair donorfalen ten gevolge van beschadiging van donorweefsel tijdens het oogsten, het bewaren, het inbrengen of het ontvouwen. Door het gebruik van een synthetisch materiaal wordt het risico van ziekteoverdracht van de donor naar de gastheer geëlimineerd.
- De procedure kan in een veel kortere tijd worden uitgevoerd dan de traditionele hoornvliestransplantatiechirurgie.
- De wachttijd voor donorweefsel is in de meeste landen lang. Door gebruik te maken van EndoArt® kan het beschikbaar komen voor iedereen die het nodig heeft.
- EndoArt® kan geïmplantiseerd worden in complexe ogen waar weefsimplantatie niet mogelijk is of uiterst moeilijk is

Verwachte of mogelijke ongewenste voorvallen

De risico's die gepaard kunnen gaan met de implantatie van EndoArt® zijn van dezelfde aard als die van andere endotheliale keratoplastieken, bv. DSEK (Descemet stripping endothelial keratoplasty) of DMEK (Descemet membrane endothelial keratoplasty).

Het volgende zijn mogelijke risico's die de proefpersoon kan ondervinden door deelname aan dit onderzoek:

EndoArt® gerelateerd

- Cornea abrasie, troebelheid, waas
- Losraken van het implantaat en verdere chirurgische manipulatie
- Verergering van hoornvliesoedeem
- Dunner worden van hoornvlies en perforatie

Operatief gerelateerd

- Anterieure of posterieure synechiae
- IOP-verhoging als gevolg van de ingreep of steroïden
- Infectie
- Ontsteking

- Netvliesloslating

In het geval van complicaties zal de proefpersoon worden behandeld zoals de onderzoeker dat nodig acht. Dit kan een DSEK- of DMEK-procedure inhouden. Alle ongewenste voorvallen zullen worden verzameld tijdens de inschrijvingsfase en gedurende de gehele deelname van de proefpersoon aan het onderzoek.

Mogelijke interacties met gelijktijdige medische behandelingen

Dit studieprotocol omvat een zorgvuldige beoordeling van relevante medicatie die door de proefpersoon retrospectief wordt gebruikt om eventuele medicatie te identificeren die redelijkerwijs het resultaat van de procedure zou kunnen beïnvloeden. Geneesmiddelen zoals topische antibiotica, NSAID's en steroïden zijn standaardtherapieën voor patiënten na oculaire implantaatchirurgie. Alle medicatie die de proefpersonen vóór de operatie innemen en de medicatie die tijdens het onderzoek wordt toegediend, zal worden geregistreerd en gedocumenteerd in het eDC.

Risicoanalyse en risicobeperking

Er is een risicoanalyse uitgevoerd in overeenstemming met ISO 14971

"Application of risk management to medical devices". De risico's die aan dit hulpmiddel voor onderzoek zijn verbonden, zijn geïdentificeerd en er is aangetoond dat deze risico's tot een minimum kunnen worden beperkt door een passende controle van het ontwerp, door tests op het werk en door preklinische dierproeven die in de brochure voor klinische onderzoekers worden gepresenteerd.

De waarschuwingen en maatregelen om het risico voor de patiënten tot een minimum te beperken omvatten (maar zijn niet beperkt tot):

- EndoArt® is ontworpen om de dysfunctioneel geworden endotheelcellaag van het hoornvlies te vervangen. Preklinische tests hebben uitgewezen dat het hulpmiddel biocompatibel is, waardoor het risico van schade aan het hoornvlies of een andere negatieve weefselreactie tot een minimum wordt beperkt.
- EndoArt® is ontworpen, bedoeld en gedistribueerd voor eenmalig gebruik.
- Er zal een locatiekwalificatie worden uitgevoerd om te waarborgen dat de onderzoekers en het locatiepersoneel voldoende ervaring hebben, dat er een oogheelkundig team aanwezig is en dat de noodzakelijke infrastructuur beschikbaar is.
- Alleen onderzoekers die ervaren en bekwaam zijn in oftalmologische procedures en in hoornvlies- of cataractchirurgie zullen worden geselecteerd.
- Om een adequate implantatie van de EndoArt® te garanderen, zal de Sponsor of een door hem aangewezen persoon de procedure demonstreren tijdens een formele trainingssessie voor de artsen en het personeel van de locatie die betrokken zijn bij het onderzoek. Bovendien zullen specifieke gebruiksaanwijzingen (IFU) worden verstrekt aan al het studiepersoneel om ervoor te zorgen dat de behandeling van het apparaat en de procedure volkomen duidelijk zijn.
- Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen in de gebruiksaanwijzing, met inbegrip van een verwijzing naar steriliteitskwesties.
- Duidelijk omschreven in- en uitsluitingscriteria, zodat alleen geschikte proefpersonen voor het onderzoek worden ingeschreven.

- Ervoor zorgen dat de behandeling en de follow-up van de proefpersonen in overeenstemming zijn met de huidige medische praktijken.
- Grondige oogheelkundige klinische beoordeling van elke proefpersoon peri-proceduraal.
- Frequentie controlebezoeken aan de onderzoekslocaties zullen worden uitgevoerd.

Risico-batenanalyse

De risicoanalyse voor het EndoArt® implantaat werd uitgevoerd in de fase van de CE-goedkeuring in de EU en de afronding van de IFU. Alle toepasselijke risico's werden geïdentificeerd en geëvalueerd, en de toepasselijke risicobeperkende maatregelen werden bepaald. Het totale resterende risico werd door het management van de onderneming geëvalueerd en aanvaardbaar* geacht. Twee (2) risico's bevinden zich in de AFAP-regio en houden verband met de klinische aspecten en worden gedekt door de informatie die in de IFU aan de gebruiker wordt verstrekt.

Bijgevolg is de firma van mening dat het voordeel van het EndoArt® implantaat om hoornvliesoedeem te genezen werd geverifieerd door de tussentijdse resultaten van de FIH studie en veilig en doeltreffend werd bevonden. Aangezien de EndoArt® de enige oplossing is die vandaag beschikbaar is om hoornvliesoedeem te behandelen met een kunstmatig implantaat, oordeelt de firma dat het algemene voordeel ervan opweegt tegen het risico verbonden aan het gebruik van het product.

EndoArt® implantatie is ontworpen om de behoefte aan donor hoornvliesweefsel te vervangen, waardoor het risico van weefselafstoting en ziekteoverdracht van de donor naar de gastheer wordt weggenomen.

Bovendien voorziet de EndoArt® in een algemene behoefte waaraan nog niet is voldaan, aangezien het implantaat gemakkelijk verkrijgbaar is en de last wegneemt die gepaard gaat met het ontbreken van donorweefsel.

- Ontworpen om de veiligheid te verbeteren door:

o afstoting van het implantaat te voorkomen omdat het materiaal inert en niet-immunogeen is, waardoor het risico van chronische farmacologische immunosuppressieve profylaxe wegvalt.

o Vermijding van de mogelijkheid van primair falen van de donor als gevolg van beschadiging van het donorweefsel tijdens het oogsten, bewaren, inbrengen of ontvouwen.

o Verminderd risico van postoperatieve infectie.

- Verbeterde doeltreffendheid door:

o Vereenvoudiging van de chirurgische procedure en het vermijden van de mogelijkheid van primair donorfalen.

o Verwijdering van het risico van afstoting en ziekteoverdracht van de donor naar de gastheer.

o De procedure kan worden uitgevoerd in een veel kortere tijd dan traditionele hoornvliestransplantatie chirurgie.

o Vermindering van de lange wachtlijst voor donorweefsel in de meeste landen.

o Maakt implantatie in complexe ogen mogelijk.

Preklinische dierstudies leverden significante gegevens op die de veiligheid en

prestaties van EndoArt® implantatie aantoonen. In overeenstemming met de preklinische bevindingen heeft de eerste klinische ervaring met de EndoArt® zijn doeltreffendheid aangetoond zonder noemenswaardige veiligheidsproblemen. Het EndoArt® implanteerbare implantaat biedt de mogelijkheid om patiënten te behandelen die vanwege een slechte prognose niet geschikt zijn voor een conventionele hoornvliestransplantatie.

Gezien deze voordelen is er voldoende rechtvaardiging voor een prospectief onderzoek dat zich richt op de veiligheid en de klinische prestaties van de EndoArt®.

Op basis van de huidige klinische ervaring kan redelijkerwijs worden verwacht dat de voordelen van deze therapie zullen opwegen tegen de risico's. Deze studie zal klinische informatie verzamelen om de gunstige risico-baten verhouding verder te bevestigen.

Contactpersonen

Publiek

EyeYon Medical

Golda Meir 5 floor #2
Nes Ziona 7403649
IL

Wetenschappelijk

EyeYon Medical

Golda Meir 5 floor #2
Nes Ziona 7403649
IL

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)

Personen moeten aan de volgende eisen voldoen bij het screeningbezoek:

1. Man of vrouw van 40-85 jaar oud.
2. Lijden aan chronisch hoornvliesoedeem (sinds tenminste 3 maanden) ten gevolge van endotheeldisfunctie.
3. Een hoornvliesdikte hebben van $>600\mu\text{m}$ door OCT.
4. Een best gecorrigeerde gezichtsscherpte op afstand hebben van 6/19 (20/63) of slechter (ETDRS-equivalent = 60 letters) met subjectieve symptomen van beperking in visueel functioneren
5. Pseudofatische proefpersoon (posterieur) en stabiele IOL.
6. Bereid en in staat zijn om de geïnformeerde toestemming te begrijpen en te ondertekenen voorafgaand aan elke studiegerelateerde ingreep.
7. Bereid en in staat zijn om de onderzoeksinstructies op te volgen (bv. om 4 uur postoperatief op de rug te liggen), in staat zijn om zelf oogdruppels toe te dienen of een verzorger beschikbaar te hebben om oogdruppels toe te dienen zoals vereist door het protocol voor de duur van het onderzoek, en in staat zijn om onderzoeksbezoeken/beoordelingen bij te wonen voor de duur van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van oculaire herpes-keratitis.
2. Litteken op het hoornvlies met visuele beperking en intact endotheel (celdichtheid ≥ 1500).
3. Voorgeschiedenis van posterieure vitrectomie.
4. Post PKP
5. Een onregelmatig posterieur hoornvlies (bv. na een trauma)
6. Een huidige infectie van het hoornvlies.
7. Bandkeratopathie en/of limbale stamceldeficiëntie.
8. Klinisch ernstig droog oog waarvoor meer dan 4 druppels kunsttranen per dag nodig zijn.
9. Phthisis bulbi of risico op ontwikkeling van phthisis.
10. Met medisch ongecontroleerde hoge intra-oculaire druk.
11. Afakie.
12. Voorste kamer IOL of gefixeerde voorste kamer IOL.
13. Pseudophakodonesis.
14. Groot irisdefect dat de intra-operatieve vorming van luchtbellen in gevaar

kan brengen

15. Refractieve chirurgie van het hoornvlies.

16. Voorgeschiedenis van neurotroof hoornvlies.

17. Voorgeschiedenis van recidiverende cornea-erosie of aanhoudend epitheliaal defect.

18. Iridocorneaal endotheelsyndroom (ICE) of een zeldzaam ziektebeeld/syndroom dat anatomische of fysiologische anomalieën van de voorste oogkamer veroorzaakt (bv. corectopia).

19. Terugkerende uveïtis posterior, intermedia of anterior.

20. Proefpersoon die regelmatig een intravitreale injectie krijgt.

21. Proefpersoon die momenteel deelneemt of die in de afgelopen 60 dagen heeft deelgenomen aan een ander onderzoek dan deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	EndoArt
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2022

Soort: Eerste indiening
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05139771
CCMO	NL78929.018.21