

Een dubbel gemaskeerd, gerandomiseerd fase 3-onderzoek in meerdere centra naar de werkzaamheid en veiligheid van intravitreaal toegediend OPT 302 in combinatie met aflibercept, vergeleken met alleen aflibercept, bij deelnemers met neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nLMD) (COAST)

Gepubliceerd: 22-06-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512880-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het bepalen van de werkzaamheid van intravitreaal 2,0 mg OPT-302 toegediend in combinatie met intravitreaal 2,0 mg aflibercept,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie voorste oogkamer
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54023

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPT-302-1005 (COAST)

Aandoening

- Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie voorste oogkamer

Synoniemen aandoening

macula degeneratie, ouderdoms macula degeneratie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Opthea Limited

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aflibercept, intravitreale injectie, neovasculaire leeftijdgebonden maculadegeneratie (LMD), OPT-302

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde verandering van ETDRS-letters (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study [Onderzoek naar vroege behandeling van diabetische retinopathie]) met beste gecorrigeerde gezichtsscherpte [tijdsbestek: baseline tot week 52]

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid

- Percentage deelnemers dat 15 of meer extra letters scoort bij de ETDRS-test (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) vanaf de baseline tot week 52.
- Percentage deelnemers dat 10 of meer extra letters scoort bij de ETDRS-test (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) vanaf de baseline tot week 52.
- Verandering in het gebied met choroïdale neovascularisatie (CNV), bepaald door fluorescentieangiografie (FA) [tijdsbestek: baseline tot week 52]
- Het percentage deelnemers met afwezigheid van zowel subretinale vloeistof

(sub-retinal fluid, SRF)

als intra-retinale (IR) cysten, bepaald door optische coherentietomografie met spectraal domein

(SD-OCT) [tijdsbestek: in week 52]

Veiligheid:

- Incidentie van oculaire en niet-oculaire bijwerkingen tijdens de behandeling (TEAE's).

- Percentage deelnemers dat 15 of meer letters minder scoort bij de

ETDRS-test (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) vanaf de baseline tot week 52.

- Incidentie onder deelnemers van de vorming van anti-OPT-302-antilichamen (ADA).

Farmacokinetiek:

- OPT-302 farmacokinetische parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijdgebonden maculadegeneratie (LMD) is een chronische degeneratieve oogziekte van het centrale netvlies die een progressief, onomkeerbaar, ernstig verlies van het centrale gezichtsvermogen veroorzaakt. In veel landen leidt LMD tot evenveel registraties van blindheid als alle andere oogziekten gecombineerd. Er zijn twee hoofdvormen van LMD: droge LMD en neovasculaire LMD (nLMD). Hoewel nLMD minder vaak voorkomt en slechts 10% van de LMD-patiënten treft, bestaat bij deze vorm een groter risico op aanzienlijk verlies van gezichtsvermogen en blindheid. De achteruitgang van het gezichtsvermogen door

nLMD kan snel verlopen, is doorgaans ernstig, en tast de kwaliteit van leven van de patiënt in belangrijke mate aan.

Er bestaat een grote onvervulde medische behoefte aan effectievere behandelingen voor patiënten met een suboptimale respons op huidige behandelingen voor nLMD (hoofdzakelijk intravitreaal toegediende remmers van vasculaire-endotheelcelgroeifactor A [VEGF-A]). Het onderzoeksproduct, 2,0 mg OPT-302, is een therapeutische kandidaat voor de behandeling van nLMD. Er wordt verwacht dat het bij gelijktijdige toediening met een VEGF-A-remmer de respons verbetert in vergelijking met behandeling met alleen een anti-VEGF-A-therapie. Op basis van de positieve resultaten van het fase 2b-onderzoek van onderzoek OPT-302-1002 voert Opthea een prospectief fase 3-programma uit bij behandelingsnaïeve deelnemers met nLMD. Dit bestaat uit twee fase 3-onderzoeken naar: (i) intravitreaal 2,0 mg OPT-302 in combinatie met 0,5 mg ranibizumab (OPT-302-1004), en (ii) intravitreaal 2,0 mg OPT-302 in combinatie met 2,0 mg aflibercept (OPT-302-1005), vergeleken met 0,5 mg ranibizumab of 2,0 mg aflibercept, met een schijncontrole middel in elk van de respectieve onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512880-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het bepalen van de werkzaamheid van intravitreaal 2,0 mg OPT-302 toegediend in combinatie met intravitreaal 2,0 mg aflibercept, bij deelnemers met neovasculaire LMD.

Onderzoeksofzet

Een gerandomiseerd, dubbel gemaskeerd fase 3-onderzoek in meerder centra naar superioriteit met parallelle groepen en controle met een schijnmiddel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie onderzoeksgroepen, gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1: • Standaarddosering 2,0 mg OPT-302 (50 µl) intravitreale injectie met intervallen van 4 weken (q4w), met 2,0 mg aflibercept (50 µl) intravitreale injectie (3 doses met intervallen van 4 weken, en vervolgens 8 weken [q4w x 3, vervolgens q8w]). • Verlengde dosering 2,0 mg OPT-302 (50 µl) intravitreale injectie (q4w x 3, vervolgens q8w) met schijninjectie bij bezoeken wanneer OPT-302 niet wordt toegediend, met 2,0 mg aflibercept (50 µl) intravitreale injectie (q4w x 3, vervolgens q8w). • Controle Intravitreale schijninjectie 4-wekelijks, met 2,0 mg aflibercept (50 µl) intravitreale injectie (q4w x 3, vervolgens q8w).

Inschatting van belasting en risico

Belasting: De deelname van de deelnemer zal in totaal ongeveer 23 maanden en 2

weken duren, verdeeld in 3 perioden: keuringsperiode, behandelingsperiode en een laatste onderzoeksbezoek. Na de keuringsperiode vindt er een baselinebezoek (bezoek 2) plaats binnen 2 weken na het eerste bezoek (keuringsbezoek). De behandelingsperiode omvat 25 geplande bezoeken aan het onderzoekscentrum. Voorafgaand aan elke injectie krijgt de deelnemer verdovende druppels. Naast de interventie omvat deelname aan het onderzoek oogonderzoeken, lichamelijk onderzoek, metingen van vitale functies, bloedafnamen en verzameling van urine. De deelnemers vullen een dagboek en vragenlijsten in en hun medische voorgeschiedenis wordt doorgenomen. Risico's: Tot op heden hebben in totaal 399 deelnemers ooginjecties met het onderzoeksmiddel (OPT-302) gekregen. Er werd gerapporteerd dat het onderzoeksmiddel alleen of in combinatie met aflibercept goed werd verdragen. De zeer vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 deelnemers) van het onderzoeksmiddel (OPT-302) bij deelnemers die het onderzoeksmiddel kregen in combinatie met aflibercept waren: conjunctivale bloeding (bloedplekjes in het oogwit), verhoogde intraoculaire druk (verhoogde oogdruk in de ogen). Deze bijwerkingen werden gemeld in het onderzoeksoog. De vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij maximaal 1 op de 10 deelnemers) bij deelnemers die het onderzoeksmiddel kregen in combinatie met aflibercept waren: oogpijn, troebelingen of *floaters* in het glasvocht (zwevende zwart-grijze vlekjes of sliertjes in het gezichtsveld), oogirritatie, keratitis punctata (een aandoening die rode, waterige ogen, lichtgevoeligheid en een verminderd gezichtsvermogen veroorzaakt), verhoogde traanproductie (tranende ogen), oculaire hyperemie (roodheid van het oog), cellen in de voorste oogkamer - dit is een teken dat er een ontsteking in het oog is, wazig zicht. Deze bijwerkingen werden gemeld in het onderzoeksoog. Er kunnen nog andere onvoorziene risico's zijn. Analyses van baten en risico's: Er bestaat een grote on vervulde medische behoefte aan effectievere behandelingen voor patie*nten met een suboptimale respons op huidige behandelingen voor nLMD (hoofdzakelijk intravitreaal toegediende remmers van vasculaire-endotheelcelgroeifactor A [VEGF-A]). Het onderzoeksproduct, 2,0 mg OPT-302, is een therapeutische kandidaat voor de behandeling van nLMD. Er wordt verwacht dat het bij gelijktijdige toediening met een VEGF-A-remmer de respons verbetert in vergelijking met behandeling met alleen een anti-VEGF-A-therapie. Tot op heden hebben bijna 400 deelnemers > 1.800 intravitreale injecties met OPT-302 (met alle doses) gekregen tijdens het klinische programma. Van hen hebben 282 deelnemers 1.515 intravitreale injecties in combinatie met 0,5 mg ranibizumab gekregen, en 104 deelnemers hebben 288 intravitreale injecties in combinatie met 2,0 mg aflibercept gekregen. Op basis van de uitgevoerde onderzoeken lijken er geen belangrijke bijkomende veiligheidsrisico's te bestaan door de toevoeging van OPT-302 aan intravitreale therapie met ranibizumab of aflibercept buiten en boven degene die zijn waargenomen na intravitreale injectie van anti-VEGF-A-therapiee*n. Het risicoprofiel tegenover de grote on vervulde medische behoefte ondersteunt een gunstige baten-risicoverhouding voor dit onderzoek naar OPT-302.

Contactpersonen

Publiek

Opthea Limited

Chapel street 650
South Yarra VIC3141
AU

Wetenschappelijk

Opthea Limited

Chapel street 650
South Yarra VIC3141
AU

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)

- * Mannelijke of vrouwelijke deelnemers die minstens 50 jaar oud zijn.
- Actieve subfoveale CNV-laesie of juxtafoveale CNV-laesie met foveale aandoening die secundair is aan LMD in het onderzoeksoog.
- ETDRS-score met beste gecorrigeerde gezichtsscherpte tussen 60 tot en met 25 letters in het onderzoeksoog

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onderzoeksoog

- Eerdere behandeling voor neovasculaire LMD.
- Klinisch significante oogaandoeningen (andere dan neovasculaire LMD), die de beoordeling van de beste gecorrigeerde gezichtsscherpte, de beoordeling van de veiligheid of beeldvorming van de oogfundus kunnen verstoren.

Algemeen:

- Huidige (of voorgeschiedenis van een) sociale, psychologische of medische aandoening die opname in het onderzoek uitsluit.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	27-01-2022
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eylea 40 mg/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Generieke naam:	Aflibercept

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	OPT-302

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2024
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
CTIS	CTIS2024-512880-30-00
EudraCT	EUCTR2020-004694-46-NL

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT04757636

NL77391.056.21