

Een fase 3, open-label, multicenter verlengingsonderzoek ter evaluatie van de langetermijnveiligheid en -werkzaamheid van pegcetacoplan bij personen met geografische atrofie, als gevolg van leeftijdsgebonden maculadegeneratie

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

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512945-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. DoelstellingenPrimair: om de langetermijnveiligheid van IVT-geïnjecteerd pegcetacoplan te evaluerenSecundair:1. Om veranderingen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54299

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APL2-GA-305 / GALE study

Aandoening

- Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie oog NEG

Synoniemen aandoening

Leeftijdsgebonden macula degeneratie, netvliesveroudering

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Apellis Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Apellis Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geografische atrofie (GA), Lange-termijn uitbreidingsonderzoek, Leeftijdsgelaten maculadegeneratie (AMD), Pegcetacoplan intravitreale injecties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten

Primair:

- Incidentie en ernst van oculaire en systemische bijwerkingen (tijdspanne: tot 36 maanden)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

Verandering ten opzichte van de baseline in de volgende parameters:

- Het totale oppervlak van GA-laesie(s) in het onderzoeksoog (in mm²) zoals beoordeeld door middel van FAF op maand 12, maand 24 en maand 36
- Het percentage verandering in GA-laesiegroei in het onderzoeksoog zoals beoordeeld door FAF in maand 12, maand 24 en maand 36
- NL-BCVA-score (onderzoeksoog) zoals beoordeeld door middel van het Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)-diagram op maand 12, maand 24 en maand 36
- LL-BCVA-score (onderzoeksoog) zoals beoordeeld door middel van het

ETDRS-diagram op maand 12, maand 24 en maand 36

- Monoculaire maximale leessnelheid (onderzoeksoog), gecorrigeerd voor het aantal verkeerd gelezen woorden, zoals beoordeeld door Minnesota Reading (MNRead)-grafieken of Radner-grafieken in maand 12, maand 24 en maand 36
- Binoculaire maximale leessnelheid, gecorrigeerd voor het aantal verkeerd gelezen woorden, zoals beoordeeld door MNRead-grafieken of Radner-grafieken in maand 12, maand 24 en maand 36
- Het aantal scotometeuze punten (onderzoeksoog) beoordeeld door middel van mesopische microperimetrie (alleen geselecteerde deelnemers [die de beoordeling in het antecedentonderzoek hebben laten uitvoeren]) op maand 12, maand 24, en maand 36
- Maculaire gevoeligheid (onderzoeksoog) beoordeeld door middel van mesopische microperimetrie (alleen geselecteerde proefpersonen [die de beoordeling in het antecedentonderzoek hebben laten uitvoeren]) op maand 12, maand 24, en maand 36
- Verandering in aanvullende microperimetrieparameters in het onderzoeksoog (bijv. 95% bivariate contourellips [BCEA], aantal punten met een klinisch significante afname in gemiddelde gevoeligheid) in maand 12, maand 24 en maand 36
- Gemiddelde indexscore voor Functional Reading Independence (FRI) op maand 12, maand 24 en maand 36
- Samengestelde score van de National Eye Institute Visual Functioning vragenlijst met 25 items (NEI VFQ-25 en NEI VFQ-39 [op geselecteerde locaties]), subschaalscore voor dichtbijzichtactiviteiten en subschaalscore voor verafzichtactiviteiten op maand 12, score op de subschaal voor rijden op NEI

VFQ-25 in maand 12, maand 24 en maand 36

Veiligheid:

- Aanwezigheid van antilichamen tegen het PEG- en/of peptidegedeelte van pegcetacoplan (tijdsperiode: tot 36 maanden)
- Incidentie van nieuwe actieve choroïdale neovascularisatie in het onderzoeksoog zoals beoordeeld door FA in maand 12, maand 24 en maand 36
- Incidentie en ernst van oculaire en systemische bijwerkingen (tijdsbestek: tot 36 maanden) van deelnemers die bilateraal worden behandeld met pegcetacoplan

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie is een ziekte die het netvlies aantast en die er na verloop van tijd toe leidt dat de netvliescellen afsterven. De gebieden met afgestorven cellen worden geografische atrofie-laesies genoemd en kunnen leiden tot afname van het gezichtsvermogen. Op dit moment is er geen effectieve behandeling beschikbaar voor geografische atrofie als gevolg van leeftijdsgebonden maculadegeneratie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512945-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Doelstellingen

Primair: om de langetermijnveiligheid van IVT-geïnjecteerd pegcetacoplan te evalueren

Secundair:

1. Om veranderingen in het totale laesiegebied van de geografische atrofie (GA) in het onderzoeksoog te evalueren, gemeten met fundus autofluorescentie (FAF).
2. Om veranderingen in visuele functie te evalueren, zoals gemeten door:
 - a. score van de normale luminantie, best gecorrigeerde gezichtsscherpte

(NL-BCVA) in het onderzoeksoog;

b. score van de lage luminantie, best gecorrigeerde gezichtsscherpte (LL-BCVA) in het onderzoeksoog;

c. leesnelheid in het onderzoeksoog.

3. Om de maculaire functionele respons in het onderzoeksoog te beoordelen door middel van mesopische microperimetrie (alleen geselecteerde deelnemers [die de beoordeling in het antecedentonderzoek hebben laten uitvoeren]).

4. Om veranderingen in de door deelnemers gerapporteerde uitkomsten te evalueren, zoals gemeten door:

a. National Eye Institute Visual Functioning vragenlijst met 25 items (NEI VFQ-25);

b. index voor Functional Reading Independence (FRI).

Onderzoeksopzet

Algemene onderzoeksopzet:

Dit is een fase 3, multicenter, open-label uitbreidingsonderzoek van 36 maanden om de langetermijnveiligheid en -werkzaamheid van IVT-injecties met pegcetacoplan te beoordelen bij personen met GA, secundair aan leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD).

Voor het onderzoek zullen ongeveer 1200 deelnemers worden ingeschreven op ongeveer 250 multinationale locaties, die eerder hebben deelgenomen aan een onderzoek waarbij pegcetacoplan voor GA werd geëvalueerd. Screening kan plaatsvinden op dezelfde dag als het laatste bezoek in het antecedentonderzoek of binnen 60 dagen na het laatste bezoek. Deelnemers die aan alle inclusie- en geen van de exclusiecriteria voldoen, worden in dit onderzoek opgenomen. De deelnemers zullen maandelijks met pegcetacoplan worden behandeld in de onderzoeksoog als zij in het antecedentonderzoek tot de maandelijkse behandelingsgroep (pegcetacoplan of sham) behoorden. De deelnemers zullen tweemaandelijks met pegcetacoplan worden behandeld in de onderzoeksoog als zij in het antecedentonderzoek tot de tweemaandelijkse behandelingsgroep (pegcetacoplan of sham) behoorden. Tijdens dit onderzoek zal hetzelfde oog worden onderzocht als tijdens het antecedentonderzoek.

Deelnemers die eerder in het antecedentonderzoek exsudatieve AMD ontwikkelden in het onderzoeksoog en die op dit moment anti-vasculaire endotheliale groeifactorthherapie (VEGF) krijgen, komen in aanmerking voor deelname aan dit uitbreidingsonderzoek en zullen doorgaan met de behandeling met pegcetacoplan.

Deelnemers die exudatieve

AMD ontwikkelden in het oorspronkelijke onderzoek of in dit uitbreidingsonderzoek, blijven in het onderzoek en kunnen naast pegcetacoplan ook anti-VEGF krijgen, al naargelang het oordeel van de onderzoeker volgens de standaardzorg.

Voor deelnemers die de behandeling met pegcetacoplan definitief staken, wordt de deelname aan het onderzoek eveneens beëindigd. Deelnemers die het onderzoek verlaten, moeten het bezoek voor vervroegde beëindiging afleggen.

De andere ogen met GA die aan bepaalde criteria voldoen, mogen worden behandeld met pegcetacoplan wanneer de behandelend arts en de deelnemer dit nuttig achten. Het behandelingsregime (maandelijks of EOM) moet door de onderzoeker worden bepaald.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pegcetacoplan, 15 mg/100 µl (maandelijks of tweemaandelijks [EOM]), intravitreale (IVT) injecties De deelnemers zullen maandelijks met pegcetacoplan worden behandeld als zij in het antecedentonderzoek tot de maandelijkse behandelingsgroep (pegcetacoplan of sham) behoorden. De deelnemers zullen tweemaandelijks met pegcetacoplan worden behandeld als zij in het antecedentonderzoek tot de tweemaandelijkse behandelingsgroep (pegcetacoplan of sham) behoorden. Tijdens dit onderzoek zal deelnemers die eerder in het antecedentonderzoek exsudatieve AMD ontwikkelden in het onderzoeksoog en die op dit moment anti-vasculaire endotheliale groeifactortherapie (VEGF) krijgen, komen in aanmerking voor deelname aan dit uitbreidingsonderzoek en zullen doorgaan met de behandeling met pegcetacoplan. Deelnemers die exudatieve AMD ontwikkelden in het oorspronkelijke onderzoek of in dit uitbreidingsonderzoek, blijven in het onderzoek en kunnen naast pegcetacoplan ook anti-VEGF krijgen, al naargelang het oordeel van de onderzoeker volgens de standaardzorg.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers die eerder in het antecedentonderzoek exsudatieve AMD ontwikkelden in het onderzoeksoog en die op dit moment anti-vasculaire endotheliale groeifactortherapie (VEGF) krijgen, komen in aanmerking voor deelname aan dit uitbreidingsonderzoek en zullen doorgaan met de behandeling met pegcetacoplan. Deelnemers die exudatieve AMD ontwikkelden in het oorspronkelijke onderzoek of in dit uitbreidingsonderzoek, blijven in het onderzoek en kunnen naast pegcetacoplan ook anti-VEGF krijgen, al naargelang het oordeel van de onderzoeker volgens de standaardzorg.

Aangezien er een mogelijk gezondheidsvoordeel is voor deelnemers die het onderzoeksmiddel ontvangen, dit wil zeggen een veranderd verloop van GA en een langzamere progressie van AMD, wegen de voordelen op tegen de risico's die gepaard kunnen gaan met deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Apellis Pharmaceuticals Inc.

5th Avenue 100

Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

Apellis Pharmaceuticals Inc.

5th Avenue 100
Waltham MA 02451
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Oculair-specifieke inclusiecriteria zijn van toepassing op het onderzoeksoog.

1. Heeft deelgenomen aan APL2-103 (NCT03777332) of heeft de behandeling voltooid op maand 24 van ofwel APL2-303 (Derby, NCT03525613) of APL2-304 (Oaks, NCT03525600). Specifiek voor de onderzoeken APL2-303 en APL2-304 gelden ook de volgende criteria:

a. Deelnemers die de behandeling niet definitief hebben stopgezet maar het bezoek van maand 24 hebben gemist, komen ook in aanmerking voor deelname aan dit uitbreidingsonderzoek. Om in aanmerking te komen, moeten deze deelnemers echter binnen 60 dagen na de laatste dag van het verwachte bezoekvenster van maand 24 voor het antecedentonderzoek worden gescreend.

2. Helderheid van oculaire media, adequate pupilverwijding en fixatie om het verzamelen van beelden van goede kwaliteit mogelijk te maken, zoals bepaald door de onderzoeker.

3. Vrouwelijke deelnemers moeten aan de volgende eisen voldoen:

a. vrouwen die niet vruchtbaar zijn; of

b. vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een negatieve serumzwangerschapstest tijdens de screening en moeten instemmen met het gebruik van de in het protocol

gedefinieerde anticonceptiemethoden tijdens de duur van het onderzoek en 90 dagen na hun laatste dosis pegcetacoplan, en moeten zich onthouden van het geven van borstvoeding tijdens de duur van het onderzoek.

4. Mannen met vrouwelijke partners in de vruchtbare leeftijd moeten instemmen met het gebruik van de in het protocol gedefinieerde anticonceptiemethoden en zich onthouden van het doneren van sperma tijdens de duur van het onderzoek en tot 90 dagen na de laatste dosis pegcetacoplan.

5. Bereid en in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven en te voldoen aan de onderzoeksprocedures en -beoordelingen.

Inclusiecriteria voor het andere oog

Het volgende inclusiecriterium is van toepassing op het andere oog:

2. Duidelijkheid van het oogmedium, adequate pupildilatatie en fixatie om het verzamelen van beelden van goede kwaliteit mogelijk te maken, zoals bepaald door de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Oculair-specifieke exclusiecriteria zijn alleen van toepassing op het onderzoeksoog.

1. Deelnemers in de APL2-303- of APL2-304-onderzoeken die vóór maand 24 definitief zijn gestopt met het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel en alleen voor de veiligheidsbeoordeling in het onderzoek zijn gebleven. Een tijdelijke onderbreking van het onderzoeksgeneesmiddel is geen exclusiecriterium.

2. Aanwezigheid van een actieve oculaire aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de visuele functie aantast of belemmert, met inbegrip van maar niet beperkt tot, een maculair gaatje of andere maculaire aandoeningen (bv. klinisch significant epiretinaal membraan). Benigne aandoeningen naar het oordeel van de onderzoeker, zoals perifere retinale dystrofie, vormen geen uitsluitingscriterium.

3. Elke contra-indicatie voor IVT-injectie, waaronder een bestaande oculaire of perioculaire infectie.

4. Een medische of psychiatrische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, klinisch significant is en niet geschikt is voor deelname aan het onderzoek of die een consistente follow-up gedurende de behandelperiode van 36 maanden onwaarschijnlijk maakt.

5. Een bekende overgevoeligheid voor fluoresceïne natrium voor injectie of overgevoeligheid voor pegcetacoplan, of voor een van de hulpstoffen in de pegcetacoplan-oplossing.

6. Zwangerschap, borstvoeding of een positieve zwangerschapstest.

Exclusiecriteria voor de andere ogen

De volgende uitsluitingscriteria zijn van toepassing op het andere oog:

2. Aanwezigheid van een actieve oculaire ziekte die, naar het oordeel van de onderzoeker, de visuele functie in gevaar brengt of vervormt, inclusief, maar niet beperkt tot, maculagat of andere maculaziekten (bijv. klinisch significant epiretinaal membraan). Goedaardige aandoeningen naar het oordeel van de onderzoeker zoals perifere retinale dystrofie zijn geen uitsluiting.
3. Elke contra-indicatie voor IVT-injectie, inclusief huidige oculaire of perioculaire infectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2022
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	na
Generieke naam:	Pegcetacoplan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2021

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

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	CTIS2024-512945-18-00
EudraCT	EUCTR2020-002931-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04770545
CCMO	NL77278.018.21