

Gerandomiseerd dubbelgemaskeerd multicenter fase III onderzoek van 18 maanden met twee armen naar de werkzaamheid en veiligheid van brolucizumab in vergelijking met aflibercept bij volwassenen die slecht zien door vocht onder het netvlies ten gevolge van een afsluiting van de centrale netvliesader (RAVEN)

Gepubliceerd: 15-04-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van brolucizumab bij de behandeling van patiënten met maculaoedeem (secundair aan centrale retinale veneuze occlusie (CRVO)) en het potentieel om de behandellast voor patiënten te verminderen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Visusstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55506

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRTH258C2302 (RAVEN)

Aandoening

- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

Afsluiting van de centrale netvliesader, CRVO

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, CRVO, Macula Oedeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen dat brolucizumab niet-inferieur is aan aflibercept met betrekking tot de verandering in best-gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA) vanaf de baseline tot en met maand 6

Secundaire uitkomstmaten

- Beoordelen van het effect van brolucizumab in vergelijking met aflibercept op BCVA
- Evalueren van de anatomische uitkomst met brolucizumab ten opzichte van aflibercept
- Evalueren van de behandelingsfrequentie met brolucizumab tijdens de geïndividualiseerde flexibele behandelingsperiode (IFT) ten opzichte van aflibercept
- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van brolucizumab ten opzichte van aflibercept te beoordelen
- Evalueren van het effect van brolucizumab ten opzichte van aflibercept op de

door de patiënt gerapporteerde, met de visie verband houdende kwaliteit van leven

- Beoordelen van de immunogeniciteit van brolocizumab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Retinale veneuze occlusie (RVO) is de tweede meest voorkomende retinale vasculaire permeabiliteitsstoornis na diabetische retinopathie en is een belangrijke oorzaak van visusstoornissen. Maculaoedeem (ME) is de meest voorkomende oorzaak van visusverlies bij patiënten met occlusie van de vaten van de vaten van de vaten van de takken (BRVO) of centrale retinale veneuze occlusie (CRVO).

Anti-VEGF-therapieën hebben een revolutie teweeggebracht in de behandeling van ME ten gevolge van RVO en zijn momenteel de standaardbehandeling in deze indicatie omdat VEGF een belangrijke rol speelt voor ME in RVO. De meest algemeen gebruikte VEGF-remmers, d.w.z. bevacizumab (Avastin®), aflibercept (Eylea®) en ranibizumab (Lucentis®) hebben overtuigend bewijs getoond voor de behandeling van ME en verbetering van VA na de behandeling met een anti-VEGF.

Ranibizumab, aflibercept en brolocizumab remmen allen de activiteit van VEGF-A en alle drie hebben bewezen werkzaam te zijn bij de behandeling van nAMD, terwijl ranibizumab en aflibercept eerder ook werkzaamheid hebben aangetoond bij de behandeling van patiënten met ME secundair aan BRVO en CRVO. Deze bevindingen ondersteunen de evaluatie van brolocizumab bij RVO-patiënten. Bovendien duidt het werkzaamheidsprofiel van brolocizumab bij nAMD-patiënten op een potentieel van brolocizumab om te differentiëren ten opzichte van bestaande anti-VEGF's ten aanzien van de duur van de werking en de anatomische werkzaamheid bij CRVO-patiënten.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van brolocizumab bij de behandeling van patiënten met maculaoedeem (secundair aan centrale retinale veneuze occlusie (CRVO)) en het potentieel om de behandellast voor patiënten te verminderen

Onderzoeksopzet

De studie is een gerandomiseerde, dubbelgemaskeerde, multicenter, actief

gecontroleerde, niet-inferioriteitsstudie met 2 armen van 18 maanden bij patiënten met een visuele beperking vanwege ME secundair aan CRVO.

Deelnemers worden gerandomiseerd in een verhouding van 1: 1 tot 1 van de 2 behandelingsgroepen:

- Brolucizumab 6 mg: 6 x om de 4 weken (q4w) gevolgd door 48 weken geïndividualiseerde flexibele behandeling (IFT) vanaf week 24
- Aflibercept 2 mg: 6 x q4w gevolgd door 48 weken IFT vanaf week 24

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Brolucizumab 6 mg / 0,05 ml - Aflibercept 2 mg / 0,05 ml.

Inschatting van belasting en risico

Bezoeken zullen 21 keer in 18 maanden plaatsvinden. De bezoeken duren meestal 1 tot 1,5 uur. Het screeningsbezoek duurt ongeveer 2,5 uur. Alle studieprocedures die toegepast worden, zijn met uitzondering van vragenlijsten, standaard medische handelingen. Er worden geen complicaties veroorzaakt door studieprocedures of behandelingen verwacht. Het beoogde voordeel voor de patiënt is dat het zicht verbetert en dat er minder injecties nodig zullen zijn. In deze studie is de comparator ook een anti-VEGF behandeling dus is er 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)

- Getekend informed consent moet voorafgaand aan deelname aan het onderzoek worden verkregen - Mannelijke of vrouwelijke patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn bij screening - Patiënten met een visuele beperking vanwege maculaoedeem secundair aan CRVO gediagnosticeerd minder dan 6 maanden voorafgaand aan screening; hemiretinale veneuze occlusie wordt geclassificeerd als CRVO (studieoog) - BCVA-score tussen 78 en 23 letters, inclusief, gebruikmakend van ETDRS-gezichtsscherptetestgrafieken (geschatte Snellen-equivalent van 20/32 tot 20/320) bij zowel screening als baseline (studieoog)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige aandoeningen of oculaire aandoeningen in het onderzoeksoog bij screening of baseline die, naar de mening van de onderzoeker, respons op de onderzoeksbehandeling kunnen voorkomen of de interpretatie van studieresultaten kunnen verstoren, de gezichtsscherpte kunnen aantasten of medische of chirurgische interventie vereisen tijdens de eerste 12 maanden van het onderzoek (bijv. structurele schade aan de fovea, glasbloeding, vasculaire occlusie van het netvlies anders dan BRVO, loslating van het netvlies, maculagat of choroidea neovascularisatie van welke oorzaak ook, diabetische retinopathie (behalve mild niet-proliferatief) en diabetisch maculaoedeem). Hemiretinale aderocclusie moet worden uitgesloten. - Elke actieve intraoculaire of perioculaire infectie of actieve intra-oculaire ontsteking (bijvoorbeeld infectieuze conjunctivitis, keratitis, scleritis, endoftalmitis, infectieuze blefaritis, uveitis) in het onderzoeksoog bij screening of baseline - Ongecontroleerd glaucoom in het studieoog gedefinieerd als intraoculaire druk

(IOP)> 25 mmHg bij medicatie, of volgens het oordeel van de onderzoeker, bij screening of basislijn - Aanwezigheid van amblyopie, amaurosis of oculaire stoornissen in het andere oog (fellow eye) met BCVA <20/200 bij screening (behalve wanneer het gevolg is van aandoeningen waarvan de chirurgie VA kan verbeteren, bijvoorbeeld cataract) - Eerdere behandeling met een anti-VEGF-therapie of onderzoeksgeneesmiddelen in het studieoog voorafgaand aan baseline - Vroeger gebruik van intraoculaire of perioculaire steroïden in het studieoog op elk moment voorafgaand aan baseline - Maculaire laserfotocoagulatie (focaal / rooster) in het studieoog op elk moment voorafgaand aan baseline en perifere laserfotocoagulatie in het studieoog binnen 3 maanden voorafgaand aan baseline - Intraoculaire chirurgie in het studieoog gedurende de periode van 3 maanden voorafgaand aan baseline - Vitreoretinale chirurgie in het studieoog op elk moment voorafgaand aan baseline - Afakie met de afwezigheid van een achterste capsule in het studieoog

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-11-2019
Aantal proefpersonen:	13
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:	15-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2018-001788-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03810313

Register

CCMO

ID

NL68931.100.19