

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbel gemaskeerd, schijnbehandeling-gecontroleerd fase 3 onderzoek ter vergelijking van de effectiviteit en veiligheid van intravitreale behandeling met Pegcetacoplan versus schijninjecties bij patiënten met geografische atrofie (GA) als gevolg van leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD)

Gepubliceerd: 31-10-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstellingen Het evalueren van de effectiviteit van Pegcetacoplan versus schijninjecties bij patiënten met GA als gevolg van AMD, bepaald door de verandering in het totale oppervlak van GA-laesies ten opzichte van baseline zoals gemeten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55547

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OAKS

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), Intravitreale injecties, Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD), Pegcetacoplan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair effectiviteitseindpunt

- Verandering ten opzichte van baseline tot Maand 12 in totale oppervlak van GA-laesie(s) in het onderzoeksoog (in mm²) op basis van fundus autofluorescentie (FAF).

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire effectiviteitseindpunten

- Verandering ten opzichte van baseline in monoculaire maximale leessnelheid (onderzoeksoog), zoals bepaald door de Minnesota Reading Chart (MNRead) of de Radner leeskaart in Maand 24 (in geselecteerde landen)
- Verandering ten opzichte van baseline in samengestelde FRI (Functional Reading Independence; vermogen om onafhankelijk leesactiviteiten uit te voeren) -indexscore in Maand 24.
- Verandering ten opzichte van baseline in NL-BCVA (normal luminance best-corrected visual acuity; best-gecorrigeerde gezichtsscherpte bij normale

luminantie) -score zoals bepaald door de ETDRS-kaart in Maand 24.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijdsgerelateerde macula degeneratie is de belangrijkste oorzaak van ernstig zichtverlies in personen boven de 65 jaar in de Verenigde Staten en andere westerse landen. Hoewel er behandeling is voor exsudatieve AMD met anti-VEGF therapieën, zijn er geen goedgekeurde therapieën voor GA wat meestal bilateral en medogenloos progressief is. Het vertegenwoordigt een significant probleem aangezien het leidt tot significante vermindering van het zichtsvermogen en treft meer dan 5 miljoen mensen wereldwijd. Biochemische, genetische en klinische bewijzen bij mensen geven aan dat het complement systeem een rol speelt in de etiologie van leeftijdsgebonden macula degeneratie (AMD). Pegcetacoplan is een PEGylated cyclische eiwit remmer van complement C3. Het eiwit deel van het medicijn bindt aan complement C3 en is een brede remmer van het complement keten, een biologisch proces wat onderdeel is van het aangeboren immunsysteem en wat betrokken is bij verschillende ontstekingsprocessen. Het PEGyleren van het molecuul zorgt ervoor dat het minder snel wordt uitgescheiden uit de vitreuze vloeistof na toediening. Als het werkzaam is, verwacht men dat Pegcetacoplan het verloop van GA zal veranderen en de snelheid van de progressie zal verminderen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

Het evalueren van de effectiviteit van Pegcetacoplan versus schijninjecties bij patiënten met GA als gevolg van AMD, bepaald door de verandering in het totale oppervlak van GA-laesies ten opzichte van baseline zoals gemeten door FAF.

Belangrijke secundaire doelstellingen

Het evalueren van de effectiviteit van Pegcetacoplan versus schijninjecties bij patiënten met GA als gevolg van AMD met betrekking tot:

- o Monoculaire maximale leessnelheid (onderzoeksoog), zoals bepaald door de Minnesota Reading Chart (MNRead) of de Radner leeskaart (in geselecteerde landen)
- o FRI (Functional Reading Independence; vermogen om onafhankelijk leesactiviteiten uit te voeren) -indexscore
- o NL BCVA (normal luminance best-corrected visual acuity; best-gecorrigeerde gezichtsscherpte bij normale luminantie) -score in het onderzoeksoog

Onderzoeksopzet

3 - Een multicenter, gerandomiseerd, dubbel gemaskeerd, schijnbehandeling-gecontrole ... 2-05-2025

Dit is een 30 maanden durend, multicenter, gerandomiseerd, dubbel gemaskeerd, schijninjectie-gecontroleerd Fase 3 onderzoek ter bepaling van de effectiviteit en veiligheid van meerdere IVT-injecties van Pegcetacoplan bij proefpersonen met GA als gevolg van AMD.

Voor het onderzoek worden ongeveer 600 proefpersonen gerandomiseerd in ongeveer 100 centra in verschillende landen. Proefpersonen worden gescreend binnen 28 dagen vóór het ontvangen van Pegcetacoplan of de schijninjectie. Na opname in het onderzoek krijgen de proefpersonen een screeningnummer toegewezen. Proefpersonen die aan alle inclusiecriteria voldoen en aan geen enkele van de exclusiecriteria komen terug naar het ziekenhuis voor Bezoek 2 (Dag 1) voor randomisatie en behandeling. Tijdens dit bezoek worden de proefpersonen in een verhouding van 2:2:1:1 gerandomiseerd naar het ontvangen van respectievelijk Pegcetacoplan maandelijks, Pegcetacoplan om de andere maand, schijninjectie maandelijks of schijninjectie om de andere maand. Randomisatie wordt gestratificeerd naar GA-laesieoppervlak bij screening ($< 7,5 \text{ mm}^2$; $\geq 7,5 \text{ mm}^2$) en aanwezigheid van CNV in het niet-onderzoeksoog.

Alle proefpersonen worden tijdens de eerste 12 maanden maandelijks beoordeeld ongeacht het behandelingsregime. Vanaf Maand 12 t/m Maand 24 volgen de proefpersonen het beschreven bezoekschema (Bijlage A t/m D) afhankelijk van de toegewezen behandeling (d.w.z. proefpersonen in de groepen die maandelijks een injectie krijgen, worden maandelijks beoordeeld en proefpersonen in de groepen die om de andere maand een injectie krijgen, worden om de andere maand beoordeeld). Proefpersonen krijgen aan het einde van de 24 maanden durende behandelingsperiode opname in een open-label extensieonderzoek aangeboden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pegcetacoplan intravitreale injectie of schijninjectie

Inschatting van belasting en risico

Hoewel deelnemers die Pegcetacoplan krijgen toegediend een risico lopen op de ontwikkeling van natte AMD, kan deze behandeld worden met standaard anti-VEGF therapieën. Daarnaast gaan de oogheekundige procedures die nodig zijn voor deelnemers aan dit onderzoek ook gepaard met mogelijke risico's. Maar dit zijn allemaal standaard procedures welke wereldwijd gebruikt worden in de oogheekunde.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd ≥ 60 jaar.
2. Best-gecorrigeerde gezichtsscherpte bij normale luminantie van 24 letters of beter met gebruikmaking van ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) -kaarten
3. Klinische diagnose van GA van de macula als gevolg van AMD zoals bepaald door de onderzoeker en bevestigd door het leescentrum.
4. De GA-laesie moet voldoen aan de volgende criteria zoals bepaald tijdens screening door het centrale leescentrum uitgevoerde, beoordeling van de FAF (fundus autofluorescentie) -beelden:
5. Adequate helderheid van oculaire media, adequate pupildilatatie en fixatie om het verzamelen van kwalitatief goede beelden (zoals bepaald door de

onderzoeker) mogelijk te maken.

6. Voldoet aan de criteria met betrekking tot microperimetrie

7. Vrouwelijke deelnemers moeten vrouwen zijn die geen kinderen kunnen krijgen, of

vrouwen die kinderen kunnen krijgen met een negatieve serum-zwangerschapstest tijdens de screening en zij moeten bereid zijn in te stemmen met het gebruik van door het protocol gedefinieerde anticonceptiemethoden

8. Mannen met vrouwelijke partners die kinderen kunnen krijgen moeten bereid zijn in te stemmen met het gebruik van door het protocol gedefinieerde anticonceptiemethoden

9. Bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven en mee te werken aan de onderzoeken en procedures van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. GA als gevolg van een andere aandoening dan AMD zoals de ziekte van Stargardt, kegel-staaf dystrofie of toxische maculopathieën zoals plaquenil-maculopathie in één of beide ogen.

2. Sferische equivalent van de refractieafwijking met een myopie van > 6 dioptrieën of een axiale lengte van > 26 mm.

3. Een voorgeschiedenis van of actieve choroidale neovascularisatie (CNV), geassocieerd met AMD of een andere oorzaak, waaronder bewijs van scheurtjes in het retinaal pigmentepitheel of bewijs van neovascularisatie ongeacht de plaats op basis van SD-OCT-beeldvorming en/of fluoresceïne-angiografie zoals bepaald door het leescentrum.

4. Aanwezigheid van een actieve oculaire ziekte die naar het oordeel van de onderzoeker de visuele functie belemmert of verstoort, met inbegrip van maar niet beperkt tot, uveitis, andere maculaire aandoeningen (bijv. klinisch significant epiretinaal membraan [ERM], maculagat van volledige dikte of ongecontroleerd(e) glaucoom/oculaire hypertensie). Goedaardige aandoeningen, naar het oordeel van de onderzoeker, zoals perifere retinadystrofie leiden niet tot exclusie.

5. Intraoculaire chirurgie (met inbegrip van lensvervangende chirurgie) binnen 3 maanden vóór randomisatie.

6. Voorgeschiedenis van lasertherapie in de macularegio.

7. Afakie of afwezigheid van de posterieure capsule. Opmerking: YAG-laser posterieure capsulotomie voor posterieure capsulaire opacificatie die ten minste 60 dagen vóór de screening is uitgevoerd, leidt niet tot exclusie.

8. Een oculaire aandoening anders dan GA als gevolg van AMD waarvoor mogelijk chirurgie of medische interventie nodig is tijdens de onderzoeksperiode of die, naar het oordeel van de onderzoeker, de visuele functie tijdens de onderzoeksperiode zou kunnen belemmeren.

9. Een contra-indicatie voor IVT-injectie waaronder aanwezige oculaire of perioculaire infectie.

10. Voorgeschiedenis van eerdere intravitreale injectie.
11. Niet in staat om microperimetrie betrouwbaar uit te voeren naar het oordeel van de onderzoeker.
12. Eerdere deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek voor intravitreale therapieën in één of beide ogen (dit geldt ook voor proefpersonen die de schijnbehandeling ondergaan).
13. Eerdere deelname aan een interventioneel klinisch onderzoek naar geografische atrofie in één van beide ogen inclusief orale onderzoeksmedicatie en placebo
14. Deelname aan een systemische experimentele behandeling of blootstelling aan een ander nieuw systemisch onderzoeksgeneesmiddel binnen 6 weken of 5 halfwaardetijden van het werkzame bestanddeel (welke langer is) vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling.
15. Medische of psychische aandoeningen die, naar het oordeel van de onderzoeker, consistente follow-up gedurende de 24 maanden durende behandelingsperiode onwaarschijnlijk maken, of die de proefpersoon tot een onveilige onderzoekskandidaat zouden kunnen maken.
16. Een laboratoriumwaarde bij de screening (hematologie, serumchemie of urineanalyse) die naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significant is en niet geschikt voor deelname aan het onderzoek.
17. Bekende overgevoeligheid voor fluoresceïne-natrium voor injectie of overgevoeligheid voor Pegcetacoplan of voor één of meer van de hulpstoffen in de Pegcetacoplan-oplossing.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-12-2019

Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: na
Generieke naam: Pegcetacoplan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	19-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2018-001435-52-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03525613
CCMO	NL67314.018.18