

Atropine ter behandeling van de toenemende bijziendheid (CHAMP) bij jongeren : een 3 arm-willekeurig verdeeld, dubbelblinde en placebo-gecontroleerde, 3-fase studie van Atropinesulfaat oogdruppels 0,01 % en 0,02 %

Gepubliceerd: 25-06-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: Evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van 2 concentraties Atropinesulfaat oogdruppels (0,01 % en 0,02 %) in vergelijking met Vehicle (placebo) voor het vertragen van het toenemen van bijziendheid bij kinderen gedurende een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55813

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Atropine ter behandeling van de toenemende bijziendheid bij jongeren

Aandoening

- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

Myopie progressie, verslechterende bijziendheid

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vyluma Inc.

Overige ondersteuning: Vyluma Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atropine, Bijziendheid progressie, Kindertijd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil tussen de behandelgroepen in proportie proefpersonen met $< -0,50$ D myopieprogressie (SER) bij het bezoek van maand 36.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschil tussen behandelgroepen in gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in SER bij het bezoek van maand 36.
2. Verschil tussen behandelgroepen in het aantal proefpersonen dat bij het bezoek van maand 36 een myopieprogressie (SER) van $< -0,5$ D vertoonde vanaf de uitgangswaarde.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ametropie bij kinderen komt vaak voor en als het niet wordt gecorrigeerd, veroorzaakt het een afnemend gezichtsvermogen, visueel ongemak (oogspanning), scheelzien en / of amblyopie (AAPOS 2013). De meest voorkomende vorm van refractieve fout is bijziendheid, die zijn intrede heeft bij kinderen van 6 tot 12 jaar (Zadnik 2015). De American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) en American Academy of Ophthalmology (AAO) Gezamenlijke beleidsverklaring van 2013 rapporteert dat het belangrijk is dat bijziendheid vroeg in het leven wordt aangepakt, omdat, naast het corrigeren van een

onvolmaakt zicht, een goed zicht essentieel is voor een goede lichamelijke ontwikkeling en educatieve vooruitgang bij opgroeiende kinderen. Als het oog van een groeiend kind geen duidelijk, gefocust beeld naar de zich ontwikkelende hersenen stuurt, kan onomkeerbaar verlies van gezichtsvermogen in één of beide ogen het gevolg zijn (AAPOS 2013).

Er zijn momenteel geen door de FDA goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van de progressie van bijziendheid bij kinderen. Topische oftalmische geneesmiddelen zoals 1% atropine en 2% pirenzepine (beide antimuscarinica) hebben aangetoond de progressie van de myopie te kunnen vertragen (Brodstein 1984; Yen 1989; Chua 2006; Fan 2007; Yi 2015); echter, pirenzepine is niet goedgekeurd door de FDA voor oogheelkundig gebruik, en hoewel 1% atropine is goedgekeurd door de FDA voor topisch oculair gebruik (cycloplegie, mydriase en amblyopie), is het niet goedgekeurd om de progressie van bijziendheid te vertragen.

Verder, zijn behandelingen zoals orthokeratologie en het gebruik van multifocale lenzen gebruikt als therapie om progressie van bijziendheid bij kinderen te vertragen, maar geen van beide heeft een werkzaamheid aangetoond die gelijk is aan die van antimuscarinica (Walline 2011).

Recente beoordelingen (Walline 2011; Huang 2016; Gong 2017) hebben geconcludeerd dat antimuscarinica topische medicatie een effectieve behandeling is om de progressie van de myopie te vertragen.

Doel van het onderzoek

Primair: Evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van 2 concentraties Atropinesulfaat oogdruppels (0,01 % en 0,02 %) in vergelijking met Vehicle (placebo) voor het vertragen van het toenemen van bijziendheid bij kinderen gedurende een behandelingsperiode van 3 jaar.

Verkenkend: Observeren van de veiligheid en doeltreffendheid bij personen die opnieuw werden gerandomiseerd tot 1 jaar behandeling met Atropinesulfaat oogdruppels, 0,01 % of 0,02 % of Vehicle na 3 jaar behandeling bij kinderen met toenemende bijziendheid.

Onderzoeksopzet

Dit zal een 3-arm gerandomiseerde, multicenter, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie zijn, uitgevoerd in 2 fasen. Fase 1 is een veiligheids- en doeltreffendheidsfase van 3 jaar (36 maanden), waarbij de deelnemers worden toegewezen aan 1 van de 3 studiemedicaties. Stadium 2 is een gerandomiseerde cross-over fase van 1 jaar (12 maanden), gedurende dewelke de deelnemers opnieuw worden gerandomiseerd om 1 van de 3 studiemedicaties te ontvangen, met deelnemers die in eerste instantie willekeurig zijn ingedeeld

voor Vehicle en die alleen in aanmerking komen voor randomisatie tot 0,01 % of 0,02 % atropine. Proefpersonen (van 3 tot ≤ 17 jaar) zullen het onderzoek aanvatten met een sferische equivalente bijziendheid refractie (SER) van ten minste -0,50 D en niet meer dan -6,00 D in elk oog zoals gemeten door autorefractie in de cycloplegie. Na een succesvolle geschiktheidsscreening tijdens de screening/ baseline visite zullen ze willekeurig toegewezen worden aan 1 van de volgende drie groepen in een 2:2:3 ratio:

- * Vehicle (placebo) (N=138)
- * Atropinesulfaat oogdruppels, 0.01% (N=138)
- * Atropinesulfaat oogdruppels, 0.02% (N=207)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De toegewezen studiemedicatie zal worden toegediend, één druppel in elk oog eenmaal daags, voor het slapen gaan, gedurende 3 jaar. De behandelingsarmen zijn: • Atropinesulfaat oogdruppels, 0.01% • Atropinesulfaat oogdruppels, 0.02% • Vehicle (placebo)

Inschatting van belasting en risico

De bijziendheid van de deelnemer kan al dan niet erger worden tijdens deelname aan dit onderzoek. De resultaten van deze studie kunnen in de toekomst kinderen met bijziendheid helpen. Als Atropine-oogdruppels effectief zijn bij de behandeling van de progressie van bijziendheid, ontvangen deelnemers die placebo krijgen mogelijk niet hetzelfde voordeel als degenen die het actieve medicijn krijgen.

BIJWERKINGEN DIE KUNNEN VOORKOMEN TERWIJL ATROPIN SULFAAT WORDT GEBRUIKT:

- Oogongemak
- Wazig zicht dichtbij
- Licht gevoeligheid
- Pijn en steken op het moment van vallen
- Ontsteking van het hoornvlies (heldere laag aan de voorkant van het oog)
- Droge ogen
- Roodheid en zwelling van het oog of ooglid
- Prikkelbaarheid
- Snelle hartslag
- Rusteloosheid
- Droge huid, mond of keel
- Rode huid van gezicht en hals

Er zijn mogelijk nog andere risico's of bijwerkingen van Atropine-oogdruppels die op dit moment nog niet gekend zijn. Allergische reacties kunnen met elk medicijn optreden.

MOGELIJKE RISICO'S OF NEVENEFFECTEN VAN DE STUDIEPROCEDURES

Mogelijke risico's van verdovende druppels

De verdovende druppels die worden gebruikt voor het controleren van de oogdruk kunnen een paar seconden steken als ze voor het eerst in de ogen worden geplaatst. Het is belangrijk dat de deelnemers niet in hun ogen wrijven als ze gevoelloos zijn om krassen op het oppervlak van de ogen te voorkomen.

Mogelijke risico's van verwijdende druppels

De druppels die worden gebruikt om de ogen te verwijderen, kunnen steken wanneer ze voor het eerst in de ogen worden geplaatst. Ze kunnen een paar uur onscherp zicht veroorzaken, vooral het zicht om te lezen, en gevoeligheid voor licht veroorzaken. Om de ogen te beschermen en het ongemak tot een minimum te beperken, moet de persoon een zonnebril dragen terwijl deze zich buiten bevindt, totdat de effecten van de druppels zijn verdwenen.

Contactpersonen

Publiek

Vyluma Inc.

NJ Center of Excellence, 1019 Route 202/206, Bldg. K, Bridgewater
New Jersey NJ 08807
US

Wetenschappelijk

Vyluma Inc.

NJ Center of Excellence, 1019 Route 202/206, Bldg. K, Bridgewater
New Jersey NJ 08807
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

5 - Atropine ter behandeling van de toenemende bijziendheid (CHAMP) bij jongeren : e ... 4-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Kinderen (jongen of meisje) met een leeftijd van 3 tot ≤ 17 jaar.
2. Myopie SER van ten minste -0.50 D en niet hoger dan -6.00 D bijziendheid in elk oog zoals gemeten door een cycloplegische autorefractor meter.
3. Indien aanwezig, een astigmatisme niet hoger dan -1,50 D, in elk oog en zoals gemeten met een cycloplegische autorefractor meter.
4. Anisometropie SER van < 1.50 D zoals gemeten met een cycloplegische autorefractor meter.
5. Normale intra-oculaire druk van < 21 mm Hg in elk oog.
6. Tot minstens 0,1 logMAR aanpasbaar afstandszicht of 20/25 Snellen-equivalent in elk oog.
7. Vrouwelijk proefpersonen die mogelijk zwanger kunnen zijn (na de eerste menstruatie) moeten voldoen aan een negatieve zwangerschapstest van de urine op het moment van de screening.
8. De ouder/voogd van de proefpersoon moet zijn/haar akkoord verlenen in naam van de proefpersoon en de proefpersoon moet ook zijn akkoord, indien mogelijk, verlenen en dit volgens de richtlijnen van het ethisch comité (EC). Indien de proefpersoon de volwassen leeftijd bereikt (afhankelijk van de landelijke voorschriften) tijdens de studie, zullen ze een bewijs van akkoord moeten tekenen om de studie voort te zetten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Allergie tegen atropine of enig andere hulpstof in de oogdruppels.
2. Huidige vorm of recente geschiedenis van amblyopie of manifest strabisme inclusief intermitterende tropie.
3. Hartritme is constant (gedurende meer dan 10 minuten) > 120 slagen per minuut op het moment van de screening.
4. Voorgeschiedenis van een ziekte of een syndroom dat aanleiding kan geven tot zware bijziendheid (bijv. Marfan syndroom, Stickler syndroom, retinopathie van prematuriteit).
5. Geschiedenis in een van de ogen van een abnormale oculaire refractie anatomie (bijv. Keratoconus, lenticonus, sferofakie).
6. Voorgeschiedenis in een van de ogen van een eerdere intra-oculaire of oculaire laser/niet-laser heelkundige ingreep.
7. Actueel aanwezig glaucoom; anatomisch smalle, voorste kamerhoeken.
8. Ernstige systeemziekte die, volgens de mening van de onderzoeker, de patiënt ongeschikt maakt om deel te nemen aan het onderzoek.
9. Chronisch gebruik van alle lokale of systemische

antimuscarinica/anticholinergische geneesmiddelen (bijv. Atropine, scopolamine, tropicamide) binnen de 21 dagen voorafgaand aan screening en/of verwachte chronische noodzaak gedurende de onderzoeksperiode (dwz. meer dan 7 opeenvolgende dagen in 1 maand of meer dan 30 volle dagen in 1 jaar). (Gebruik van cycloplegische druppels voor verwijde oculaire onderzoeken zijn toegestaan.)

10. Chronisch gebruik (meer dan 3 dagen per week) van alle plaatselijke oftalmische medicijnen (voorgeschreven of zonder recept verkrijgbaar) dan de toegewezen studiemedicatie. Het gebruik van kunstmatige tranen is toegestaan, maar mag niet binnen 2 uur na toediening van de studiemedicatie worden gebruikt.

11. De verwachte noodzaak om tijdens de studie chronische oftalmische of systemische orale corticosteroïden te moeten gebruiken. Intranasale, geïnhaleerde, lokale dermatologische, intra-articulaire, perianale steroïden en korte termijn orale steroïden (d.w.z. <2 weken) zijn toegestaan.

12. Voorafgaandelijk een bijziendheidscontrole inclusief orthokeratologie, bifocale contactlenzen of progressieve toevoeging van brillenglazen. De enige toegestane eerdere behandelingen zijn myopie correcties onder de vorm van unifocale brillen en/of unifocale of torische zachte contactlenzen.

13. Geplande hospitalisatie tijdens de onderzoeksperiode.

14. Niet willen of niet in staat zijn de onderzoeksprocedures te voltooien of om te worden opgevolgd gedurende de 48-maanden durende studie.

15. Deelname aan een andere studie voor een onderzoek therapie tijdens de periode van de studie of tijdens de laatste 30 dagen.

16. Voorgeschiedenis van elk soort drugsmisbruik (overdadig of gewoontegebruik van alcohol en/of drugs, inclusief nicotine) en niet bereid zich te onthouden van deze stof (fen) gedurende de 4-jarige onderzoeksperiode

17. Vrouwelijke proefpersonen die op enig moment tijdens het onderzoek zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden.

18. Medewerkers van de studie site en hun gezinsleden mogen niet deelnemen als proefpersonen in het onderzoek. Onder onmiddellijke familie wordt verstaan: een echtgeno(o)t(e), ouder, kind, broer of zus, biologisch of legaal geadopteerd.

19. Op dit moment aanzienlijke of ernstige schade aan het hoornvlies of voorgeschiedenis van aanzienlijke of ernstige schade aan het hoornvlies.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2019
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Niet van toepassing
Generieke naam:	Atropinesulfaat-oogoplossing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2018-001077-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03350620
CCMO	NL65901.078.18