

Een gerandomiseerd, geblindeerd, gecontroleerd fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van de behandeling met belzupacap sarotalocan (AU-011) vergeleken met een schijncontrole bij proefpersonen met primaire onbepaalde laesies of melanoom van de choroidea

Gepubliceerd: 27-05-2024 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Primair: het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van bel-sar vergeleken met schijncontrole voor de behandeling van primaire onbepaalde laesies (indeterminate lesions, IL) en melanoom van de choroidea (choroidal melanoma, CM). Secundair: het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56767

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AU-011-301-MD2

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
- Oogneoplasmata

Synoniemen aandoening

Oogmelanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Aura Biosciences, Inc

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bel-sar (AU-011), Fase 3, Melanoom van de choroidea, Primaire onbepaalde laesies

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot het bereiken van tumorprogressie (bij de analyse in week 65).

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire:

- Tijd tot het bereiken van falen van gezichtsscherpte 80 µg (bij de analyse in week 65).
- Tijd tot het bereiken van tumorprogressie 80 µg (bij de analyse in week 104).
- Tijd tot het bereiken van falen van gezichtsscherpte 80 µg (bij de analyse in week 104).
- Tijd tot het bereiken van het samengestelde eindpunt 80 µg (bij de analyse in week 104).
- Tijd tot het bereiken van tumor progressie 80 µg (bij de analyse in week 65).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De opdrachtgever is momenteel bezig met de ontwikkeling van een experimentele behandeling met de naam belzupacap sarotalocan (bel-sar), die in het oog wordt toegediend met een experimenteel apparaat dat een micro-injector wordt genoemd (gemaakt door het bedrijf Clearside Biomedical Inc.), waarna het geneesmiddel (bel-sar) wordt geactiveerd door het experimentele lasersysteem (gemaakt door Quantel Medical of Modulight) voor de behandeling van melanoom van de choroidea (CM). Experimenteel betekent dat deze behandeling niet door regelgevende instanties in Nederland is goedgekeurd voor verkoop in de handel (d.w.z. een product dat voorgeschreven en verkocht kan worden).

Doel van het onderzoek

Primair: het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van bel-sar vergeleken met schijncontrole voor de behandeling van primaire onbepaalde laesies (indeterminate lesions, IL) en melanoom van de choroidea (choroidal melanoma, CM).

Secundair: het beoordelen van de systemische farmacokinetiek (PK) en immunogeniciteit van suprachoroïdale (SC) toediening van bel-sar.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, voor de proefpersoon, beoordelaar en opdrachtgever geblindeerd onderzoek met schijncontrole ter bepaling van de werkzaamheid en veiligheid van behandeling met bel-sar via SC-toediening bij proefpersonen met primair IL/CM. Behandeling met bel-sar omvat toediening van een bel-sar bevattend geneesmiddel met behulp van de SCS-microinjector en activering van bel-sar door een fotoactiveringslaserapparaat (Modulight ML6710i Laser, aangepast voor specifiek gebruik met bel-sar). Het onderzoek zal gebruikmaken van een verrijkingsstrategie, met inschrijving van proefpersonen met vroeg gedocumenteerde groei van IL/CM. Dit zal ervoor zorgen dat proefpersonen actief groeiende laesies hebben waardoor de variabiliteit kan worden verminderd van de timing en voorvalpercentages van geselecteerde eindpunten die worden gebruikt om de werkzaamheid van behandeling met bel-sar vast te stellen. Het onderzoek wordt uitgevoerd in centra die als onderdeel van hun praktijk tumorgroei beoordelen en documenteren voordat IL/CM wordt behandeld. Proefpersonen met klinisch gediagnosticeerd IL/CM, die recent gedocumenteerde tumorgroei hebben waarvoor alleen observatie (d.w.z. een afwachtende benadering) een geschikte standaardbehandeling is naar het oordeel van de onderzoeker, komen in aanmerking voor dit onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zodra de geschiktheid is bevestigd, worden proefpersonen die in aanmerking komen willekeurig toegewezen aan 1 van 3 behandelingsgroepen (behandelingsgroep met 80 µg bel-sar, behandelingsgroep met 40 µg bel-sar of schijncontrolegroep). De behandelingsgroepen met bel-sar krijgen 3 behandelingscycli op de toegewezen dosis en de schijncontrolegroep krijgt 3 cycli schijnbehandeling. Eén cyclus wordt gedefinieerd als behandeling (bel-sar en laser voor de 2 behandelingsgroepen met bel-sar of schijninjectie en schijnlaser voor de schijncontrolegroep) eenmaal per week toegediend gedurende 3 opeenvolgende weken (bijv. behandelingen in cyclus 1 vinden plaats op dag 1, 8 en 15). Cyclus 2 is gepland om te beginnen in week 4 en cyclus 3 in week 8.

Inschatting van belasting en risico

SCS Microinjector

Volgens de fabrikant van deze micro-injector waren in gecontroleerde onderzoeken de meest voorkomende oculaire bijwerkingen een acute verhoogde intraoculaire druk (IOP) (6%), glasvochtloslating (5%), pijn op de injectieplaats (4%), conjunctivale bloeding (4%), een verminderde gezichtsscherpte (4%), droge ogen (3%), acute oogpijn (3%), fotofobie (3%) en glasvochtvlekken (3%), en bij 2% van de patiënten: conjunctivale hyperemie, keratitis punctata, conjunctivaal oedeem, meibomitis, contractie van de voorste lenscapsule, chalazion, oogirritatie, oogpruritus, ooglidptose, fotopsie en wazig zicht. De meest voorkomende niet-oculaire bijwerking was hoofdpijn (5%).

Fotoactivatie door laser (Modulight ML6710i Laser)

Hoewel ze zelden voorkomen, brengt de laserbehandeling een paar mogelijke risico's met zich mee. Deze omvatten tijdelijke veranderingen in het gezichtsvermogen, zoals wazig of verminderd zicht, toegenomen lichtgevoeligheid gedurende een paar dagen of weken, en mogelijk ongemak of pijn in het oog tijdens of na de procedure. Hoewel infecties of ontstekingen niet vaak voorkomen, kunnen ze optreden op de behandelplaats, waardoor verdere medische hulp nodig is. Bovendien is er, hoewel zeer zeldzaam, een klein risico op netvliesloslating, wat wordt aangegeven door symptomen zoals toegenomen lichtvlekken of lichtflitsen. U kunt bijwerkingen krijgen van de toediening van het laserlicht (of de

schijnprocedure). U wordt zorgvuldig gecontroleerd op eventuele bijwerkingen. Onderzoekers kennen echter niet alle bijwerkingen die kunnen optreden. De bijwerkingen kunnen licht of zeer ernstig zijn. Het gezondheidsteam kan u medicijnen geven om de bijwerkingen te verminderen. Veel bijwerkingen verdwijnen snel nadat u stopt met de laser- of schijnprocedure. In een aantal gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig zijn, lang duren of nooit meer verdwijnen. Bel de onderzoeker onmiddellijk als u bijwerkingen heeft of denkt dat u bijwerkingen heeft. In een tweede lopend onderzoek met bel-sar, waarbij bel-sar via suprachoroïdale injectie werd gegeven, zijn sinds 3 februari 2023 20 deelnemers met oogmelanoom ingeschreven. De meest voorkomende bijwerkingen van de laserbehandeling waren ontsteking aan de voorkant van het oog, roodheid van het oog, oogpijn of irritatie van het hoornvlies.

Contactpersonen

Publiek

Aura Biosciences, Inc

Guest Street 80
Boston, Massachusetts 02135
US

Wetenschappelijk

Aura Biosciences, Inc

Guest Street 80
Boston, Massachusetts 02135
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. minstens 18 jaar oud zijn.
2. geïnformeerd zijn over de aard en vereisten van het onderzoek, vrijwillig hebben ingestemd met deelname aan het onderzoek en alle onderzoeksprocedures volgen en hun toestemming moet zijn gedocumenteerd door het ondertekenen van het informatieblad en toestemmingsformulier voordat ze deelnemen aan enige onderzoeksgelateerde activiteiten.
3. geen bewijs hebben van gemetastaseerde ziekte, bevestigd volgens de standaardbehandeling en op zijn minst met beeldvorming van buik en borst binnen 2 maanden voorafgaand aan de inschrijving.
4. behandeling naïef zijn voor hun IL/CM (Opmerking: geschiktheid van proefpersonen die > 12 maanden voorafgaand aan de inschrijving behandeling met fotodynamische therapie hebben gekregen, moet worden besproken met de medische monitor voor goedkeuring voorafgaand aan de inschrijving).
5. een klinische diagnose van primair IL/CM hebben volgens het deskundige oordeel van de onderzoeker, op basis van de klinische voorgeschiedenis, oftalmologisch onderzoek, FP en conventionele oculaire echografie voor wie alleen observatie (d.w.z. een afwachterende benadering) de aanbevolen standaardbehandeling is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. naar het oordeel van de onderzoeker een actieve oculaire infectie of oculaire ziekte in het onderzoeksoog hebben (anders dan IL/CM), die erger kan worden tijdens het onderzoek en kan leiden tot een verandering in het gezichtsvermogen, verlies van het gezichtsvermogen, verstoring van de onderzoeksbeoordelingen of verandering van het SCS (bijv. klinisch significante corneadystrofieën, keratoconus, glaucoom of klinisch significante choroïdale, retinale, macula- of sclerale ziekte). Proefpersonen met een bekende

voorgeschiedenis van steroïde-geïnduceerd glaucoom of hoge myopie (≥ -6.00 dioptrie) worden ook uitgesloten.

2. IL/CM hebben die in contact staat met de optische schijf ≥ 6 klokuren/ ≥ 180 graden (op basis van FP in kleur), volgens de IRC of een IL/CM die de optische zenuw binnendringt, naar het oordeel van de onderzoeker.

3. bewijs hebben van extraoculaire extensie of bewijs van een breuk in het membraan van Bruch (d.w.z. de tumor is uitgezaaid buiten het vaatvlies), naar het oordeel van de onderzoeker.

4. oculaire chirurgische interventie in het onderzoeksoog hebben ondergaan binnen 3 maanden vóór bezoek 1 of een oculaire operatie in het onderzoeksoog plannen/vereisen tijdens het onderzoek. Proefpersonen die een ongecompliceerde kleine procedure of een staaroperatie hebben ondergaan binnen 1-3 maanden vóór bezoek 1, moeten voorafgaand aan de inschrijving van geval tot geval worden besproken met de medische monitor voor goedkeuring. Laserchirurgie (bijv. refractieve laserchirurgie, argon-lasertrabeculoplastiek/selectieve lasertrabeculoplastiek [ALT/SLT] en andere minimaal invasieve operaties [bijv. minimaal invasieve glaucoomchirurgie {MIGS}]) binnen 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1, moet voorafgaand aan de inschrijving worden besproken met de medische monitor voor goedkeuring.

5. voorgeschiedenis hebben van een oogoperatie/-procedure die de SCS kan veranderen en invloed kan hebben op de SC-toediening van bel-sar (bijv. sclerale indentatie, laserretinopexie, laserbehandeling van de macula of pan-retinale fotocoagulatie).

6. een ETDRS-BCVA-score hebben die slechter is dan 65 letters in het onderzoeksoog.

7. gebruik of vereist gebruik van heparine of heparine met laag moleculair gewicht binnen 1 week voorafgaand aan een onderzoeksbehandeling of pentosanpolysulfaat binnen een jaar voorafgaand aan bezoek 1.

8. gebruik of vereist gebruik van immunosuppressiva of antineoplastische geneesmiddelen binnen 5 halfwaardetijden voorafgaand aan bezoek 1. Steroïden, waaronder geïnhaleerde steroïden, zijn toegestaan.

9. Andere actieve maligniteiten dan IL/CM of plaveiselcel- of basaalcelhuidkanker. Als er bewijs is van klinische remissie gedurende ten minste 1 jaar, moet de geschiktheid van de proefpersoon voorafgaand aan de inschrijving worden besproken met de medische monitor voor goedkeuring.

10. een significante ziekte hebben (bijv. een ongecontroleerde auto-immuunziekte, leverziekte, ernstige cardiovasculaire ziekte [bevestigd door een cardioloog], actieve infectie, enz.) of klinisch significante laboratoriumafwijkingen waarvan de onderzoeker bepaalt dat deze de deelname aan het onderzoek kunnen verstoren of de proefpersoon aan onnodig risico kunnen blootstellen.

11. een onderzoeksmiddel of medisch apparaat hebben gebruikt binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is) voorafgaand aan bezoek 1 of gelijktijdig staan ingeschreven in een ander onderzoek met een onderzoeksmiddel. Bekende contra-indicaties of gevoeligheden hebben voor kleurstof op basis van ftlocyanine, de cpsidecomponent of voor eerdere

behandeling met laser.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2024
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Modulight ML6710i Laser
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-09-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
CCMO	NL86304.000.24