

Altersbedingte Makuladegeneration Neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration

Eine klinische Prüfung, in der untersucht wird, wie ein Augenimplantat, das kontinuierlich Ranibizumab freisetzt, bestimmte Anzeichen einer feuchten altersbedingten Makuladegeneration reduziert, wie sicher das Augenimplantat und Ranibizumab sind und wie der Körper Ranibizumab abbaut und darauf reagiert

A Phase IIIb, global, multicenter, randomized, visual assessor-masked study of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of a 36-week refill regimen for the Port Delivery System with ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration (Velodrome)

Trial Status
Rekrutierung läuft

Trial Runs In
16 Countries

Trial Identifier
NCT04657289 2020-001313-20
CIV-21-02-035827
2023-507130-24-00 WR42221

Die Informationen stammen direkt von Websites öffentlicher Register wie ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com usw. und wurden nicht modifiziert.

Official Title:

Globale, multizentrische, randomisierte, für den visuellen Untersucher maskierte Phase-IIIb-Studie zur Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakokinetik eines 36-wöchentlichen Wiederbefüllungsschemas für das System zur Verabreichung von Ranibizumab bei Patienten mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (Velodrome)

Trial Summary:

Study WR42221 is a Phase IIIb, global, multicenter, randomized, visual assessor-masked study designed to assess the efficacy, safety, and pharmacokinetics of the Port Delivery System with ranibizumab (PDS) 100 mg/mL delivered every 36 weeks (Q36W) compared with every 24 weeks (Q24W) in patients with neovascular age-related macular degeneration (nAMD).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT04657289 2020-001313-20 CIV-21-02-035827 2023-507130-24-00 WR42221
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

All

Age

#50 Years

Healthy Volunteers

No

1. Warum ist die klinische Prüfung Velodrome notwendig?

Die feuchte altersbedingte Makuladegeneration (AMD) verursacht verschwommenes oder schlechteres Sehen auf einem oder beiden Augen. Bei feuchter AMD bildet ein Eiweiß namens VEGF krankhafte Blutgefäße in der zentralen Netzhaut („Makula“), aus denen Flüssigkeit austreten und das zentrale Sehvermögen beeinträchtigen kann. Feuchte AMD kann durch die Injektion (bis zu alle 1–2 Monate) eines Anti-VEGF-Medikaments (z. B. Ranibizumab) in das Auge behandelt werden. Viele Menschen empfinden dies als Belastung. Das Port Delivery System (PDS) ist ein nachfüllbares Augenimplantat, das Ranibizumab kontinuierlich über die Zeit ins Auge freisetzt. Das PDS kann langfristig im Auge bleiben, es sei denn, es wird aus gesundheitlichen Gründen entfernt. Ziel dieser klinischen Prüfung ist es, die positiven oder negativen Auswirkungen von Ranibizumab zu beurteilen, das von dem PDS bei Personen mit feuchter AMD abgegeben wird. Das PDS wird entweder alle 6 Monate oder alle 9 Monate nachgefüllt.

2. Wie läuft die klinische Prüfung Velodrome ab?

Teilnehmen können Patienten, bei denen innerhalb der letzten 9 Monate eine feuchte AMD diagnostiziert wurde, die innerhalb der letzten 6 Monate zuvor mit mindestens drei Anti-VEGF-Injektionen behandelt wurden und die vor der Prüfung auf eine Anti-VEGF-Behandlung angesprochen haben. Personen, die noch nicht mit Anti-VEGF-Injektionen behandelt wurden, können ebenfalls teilnehmen.

Die klinische Prüfung besteht aus zwei Abschnitten. Teilnehmende Personen (Teilnehmer) erhalten die Prüfbehandlung Ranibizumab mit dem PDS-Augenimplantat. Das PDS wird an Tag 1 des ersten Abschnitts chirurgisch in das betroffene Auge eingesetzt. Nach 6 Monaten können Teilnehmer, die keine zusätzlichen Augeninjektionen mit Ranibizumab benötigt haben (4 und/oder 5 Monate nach dem ersten Einsetzen des PDS) oder bei denen die Aktivität der feuchten AMD nach 6 Monaten bestimmte Kriterien erfüllt, am zweiten Abschnitt teilnehmen. Der zweite Studienabschnitt dauert 12 Monate. In diesem Zeitraum erhalten die Teilnehmer entweder zwei PDS-Ranibizumab-Nachfüllungen (alle 6 Monate) oder eine Nachfüllung 9 Monate nach Beginn der Prüfung.

Die Teilnehmer werden jeden Monat einen Termin beim Prüfarzt wahrnehmen. Die Kliniktermine umfassen Augen- und allgemeine Gesundheitskontrollen, die Beurteilung des Ansprechens des Teilnehmers auf die Behandlung und aller eventuell auftretenden Nebenwirkungen. Die Teilnehmer erhalten gelegentlich Anrufe zur Nachbeobachtung, um ihren Gesundheitszustand zu überprüfen. Die Gesamtdauer der Teilnahme an der Prüfung beträgt ca. 1,5 Jahre. Teilnehmer können die Prüfbehandlung jederzeit abbrechen bzw. aus der klinischen Prüfung ausscheiden. Am Ende können die Teilnehmer gemeinsam mit dem Prüfarzt entscheiden, ob sie mit den PDS-Ranibizumab-Nachfüllungen in einer

Verlängerung dieser Prüfung (als Portal bezeichnet) fortfahren möchten. Wenn sie nicht fortfahren, können die Teilnehmer das PDS entfernen lassen oder es langfristig im Auge belassen.

3. Was sind die Hauptendpunkte der klinischen Prüfung Velodrome?

Der Hauptendpunkt der klinischen Prüfung (das Hauptergebnis, das in der Prüfung gemessen wird, um zu sehen, ob das Medikament und das Medizinprodukt gewirkt haben) ist die durchschnittliche Veränderung des besten Sehvermögens, das eine Person haben kann, wenn sie eine Brille oder Kontaktlinsen trägt („bestkorrigierte Sehschärfe“ genannt), nach 15 und 16 Monaten im Vergleich zum Beginn der Prüfung.

Die anderen Endpunkte der klinischen Prüfung sind unter anderem:

- Die Veränderung der Sehtestpunktzahl und der Dicke des Augenhintergrunds für den gesamten Zeitraum der Prüfung
- Die Anzahl der Teilnehmer mit sehr guten oder schlechten bestkorrigierten Sehergebnissen
- Die Anzahl der Teilnehmer, die eine Behandlung mit PDS im Vergleich zu Augeninjektionen bevorzugen
- Die Anzahl der Teilnehmer, die nach 4 und/oder 5 Monaten keine Ranibizumab-Augeninjektionen benötigen
- Anzahl und Schwere von Nebenwirkungen

4. Wer kann an dieser klinischen Prüfung teilnehmen?

Teilnehmen können Menschen über 50 Jahre mit einer bestkorrigierten Sehschärfe von mindestens 20/200 und ohne Vernarbung durch feuchte AMD. Die Augen der Teilnehmer müssen klar genug sein, damit Fotos von ihrem Augenhintergrund gemacht werden können. Ihre Sehkraft muss vor einer Anti-VEGF-Behandlung untersucht werden.

Personen, die zuvor bereits einige Behandlungen gegen feuchte AMD erhalten haben (mit Ausnahme einiger Anti-VEGF-Behandlungen) oder an einer anderen klinischen Prüfung zu feuchter AMD beteiligt waren, können eventuell nicht teilnehmen. Personen, die sich einer Augenoperation oder Implantation unterzogen haben oder kürzlich an Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzproblemen oder Krebs gelitten haben, sowie schwangere oder stillende Personen können nicht teilnehmen. Dies gilt während der klinischen Prüfung und 1 Jahr danach.

5. Welche Behandlung erhalten die Teilnehmer in dieser klinischen Prüfung?

An Tag 1 der klinischen Prüfung wird bei jedem Teilnehmer das PDS mit Ranibizumab unter Narkose in ein Auge eingeführt. Im zweiten Abschnitt werden Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze) in zwei Gruppen aufgeteilt und erhalten entweder:

- Gruppe 1: Eine PDS-Ranibizumab-Nachfüllung 9 Monate nach Beginn der Prüfung
- Gruppe 2: Zwei PDS-Ranibizumab-Nachfüllungen 6 und 12 Monate nach Beginn der Prüfung

Die Teilnehmer werden mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:1 einer der beiden Gruppen zugewiesen. In den zweiten Abschnitt werden nur Patienten eingeschlossen, die nach 4 und/oder 5 Monaten keine Augeninjektionen mit Ranibizumab benötigten oder deren Aktivität ihrer feuchten AMD nach 6 Monaten bestimmte Kriterien erfüllt.

6. Ist die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung mit Risiken oder einem Nutzen verbunden?

Die Sicherheit oder Wirksamkeit der Prüfbehandlung ist zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung möglicherweise noch nicht vollständig bekannt. Die meisten klinischen Prüfungen bergen gewisse Risiken für die Teilnehmer. Allerdings sind diese Risiken nicht unbedingt höher als jene, die sich aus der medizinischen Routineversorgung oder dem natürlichen Fortschreiten der Erkrankung ergeben. Personen, die an der klinischen Prüfung teilnehmen möchten, werden über alle Risiken und den Nutzen einer Teilnahme sowie über andere Verfahren, Untersuchungen oder Beurteilungen in der Prüfung aufgeklärt. Diese Informationen werden alle in der sogenannten Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben (ein Dokument, das Personen die Informationen liefert, die sie benötigen, um eine informierte Entscheidung für oder gegen eine freiwillige Teilnahme an der Prüfung zu treffen).

Risiken im Zusammenhang mit den Medikamenten, Medizinprodukten oder Verfahren in der klinischen Prüfung Bei den Teilnehmern können Nebenwirkungen auftreten, die durch die in dieser klinischen Prüfung verwendeten Medikamente, Medizinprodukte oder Verfahren verursacht werden. Die Nebenwirkungen können leicht bis schwerwiegend oder sogar lebensbedrohlich sein und sich von Person zu Person unterscheiden. Die Teilnehmer werden während der klinischen Prüfung engmaschig überwacht. Darüber hinaus wird in regelmäßigen Abständen die Sicherheit der Teilnehmer beurteilt. Die Teilnehmer werden über die bekannten Nebenwirkungen von Ranibizumab und PDS, der Verfahren für das chirurgisch eingesetzte Augenimplantat und der PDS-Nachfüllungen sowie der Injektionen ins Auge sowie über mögliche Nebenwirkungen informiert, die aufgrund von Untersuchungen am Menschen und im Labor oder Kenntnissen über ähnliche Medikamente, Medizinprodukte und Verfahren bekannt sind.

Mit der klinischen Prüfung verbundener möglicher Nutzen Der Gesundheitszustand der Teilnehmer kann sich durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung verbessern oder auch nicht. Die im Rahmen der klinischen Prüfung erhobenen Daten helfen möglicherweise in Zukunft anderen Personen mit ähnlichen Erkrankungen.

Inclusion Criteria:

- Age # 50 years at time of signing Informed Consent Form

ForPatients

by Roche

- Initial diagnosis of nAMD within 9 months prior to the screening visit
- Previous treatment with at least three anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) intravitreal injections for nAMD per standard of care within 6 months prior to the screening visit
- Demonstrated response to prior anti-VEGF intravitreal treatment since diagnosis
- Availability of historical visual acuity data prior to the first anti-VEGF treatment for nAMD until the time of study enrollment
- BCVA of 34 letters (approximate 20/200 Snellen equivalent) or better

Exclusion Criteria:

- History of vitrectomy surgery, submacular surgery, or other surgical intervention for AMD in study eye
- Prior treatment with Visudyne®, external-beam radiation therapy, or transpupillary thermotherapy in study eye
- Previous treatment with corticosteroid intravitreal injection, intraocular device implantation, previous laser (any type) used for AMD treatment in study eye
- Treatment with anti-VEGF agents other than ranibizumab within 1 month prior to the enrollment visit in study eye
- Concurrent conjunctival, Tenon's capsule, and/or scleral condition in the supero-temporal quadrant of the eye that may affect the implantation, subsequent tissue coverage, and refill-exchange procedure of the PDS implant
- Prior treatment with brolocizumab (at any time prior to the screening visit) in either eye
- Prior participation in a clinical trial involving any anti-VEGF drugs, within 6 months prior to the enrollment visit in either eye
- Subretinal hemorrhage that involves the center of the fovea, if the hemorrhage is >0.5 disc area at screening in study eye
- Subfoveal fibrosis or subfoveal atrophy in study eye
- CNV due to other causes, such as ocular histoplasmosis, trauma, central serous chorio-retinopathy, or pathologic myopia in either eye
- Retinal pigment epithelial tear in study eye
- Any concurrent intraocular condition that would either require surgical intervention during the study to prevent or treat visual loss that might result from that condition or affect interpretation of study results in study eye
- Active intraocular inflammation in study eye
- History of vitreous hemorrhage in study eye
- History of rhegmatogenous retinal detachment in study eye
- History of rhegmatogenous retinal tears or peripheral retinal breaks within 3 months prior to the enrollment visit in study eye
- History of pars plana vitrectomy surgery
- Aphakia or absence of the posterior capsule in study eye
- Spherical equivalent of the refractive error demonstrating more than 8 diopters of myopia in study eye
- Preoperative refractive error that exceeded 8 diopters of myopia, for Participants who have undergone prior refractive or cataract surgery in study eye
- Intraocular surgery within 3 months preceding the enrollment visit in study eye
- Uncontrolled ocular hypertension or glaucoma and any such condition the investigator determines may require a glaucoma-filtering surgery during a participant's participation in the study in study eye
- History of glaucoma-filtering surgery, tube shunts, or microinvasive glaucoma surgery in study eye
- History of corneal transplant in study eye
- Any history of uveitis requiring treatment in either eye
- Active infectious conjunctivitis, keratitis, scleritis, or endophthalmitis in either eye
- Uncontrolled blood pressure
- History of stroke within the last 3 months prior to informed consent
- Atrial fibrillation diagnosed or worsened within the last 3 months prior to informed consent

ForPatients

by Roche

- History of myocardial infarction within the last 3 months prior to informed consent,
- History of other disease, metabolic dysfunction, or clinical laboratory finding giving reasonable suspicion of a disease or condition that contraindicates the use of ranibizumab or placement of the implant and that might affect interpretation of the results of the study or renders the participant at high risk of treatment complications in the opinion of the investigator
- Confirmed active systemic infection
- Use of any systemic anti-VEGF agents
- Active cancer within 12 months of enrollment except for appropriately treated carcinoma in situ of the cervix, non-melanoma skin carcinoma, and prostate cancer with a Gleason score of ≤ 6 and a stable prostate-specific antigen for > 12 months
- Previous participation in any non-ocular disease studies of investigational drugs within 1 month preceding the informed consent
- Non-functioning non-study eye