

Een fase 3 Gerandomiseerd, Dubbelblind, Placebo-Gecontroleerde Studie naar de Farmacokinetische werking van OMS302 en het Effect van OMS302 op de Intraoperatieve Pupildiameter en vroege postoperatieve pijn bij Patiënten die een Intra Oculaire Lens Vervanging met Phacoemulsificatie moeten ondergaan.

Gepubliceerd: 08-05-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

De co-primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het effect te evalueren van OMS302 in vergelijking met placebo bij toediening als irrigatie oplossing tijdens phacoemulsificatie en intra-oculaire lens vervanging op: • Intraoperatieve pupil...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37657

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ILR4

Aandoening

- Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie voorste oogkamer
- Oog therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Intra Oculaire Lens Vervanging met Phacoemulsificatie, Staar

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Omeros Corporation

Overige ondersteuning: Omeros Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ILR, Lens Vervanging, OMS302, Staar

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in pupil diameter vanaf chirurgische baseline (onmiddellijk voorafgaand aan chirurgische incisie) tot het einde van de chirurgische ingreep (wondsluiting) bepaald door video-opname tijdens de ILR.

Postoperatieve pijn gemeten met behulp van de visuele analoge schaal (VAS) op 2, 4, 6, 8 en 10-12 na wondsluiting.

Secundaire uitkomstmaten

Postoperatieve pijn gemeten met de Visuele Analoge Schaal (VAS) op 24 en 48 uur en Dag 3-7 en D14 na de operatie.

Veiligheid beoordeeld door de incidentie van bijwerkingen (AE) en ernstige ongewenste voorvallen (SAE) tot en met D90.

Percentage deelnemers met een pupil diameter $\leq$ 6mm bij corticale reiniging.

Percentage deelnemers met een pupil diameter $<$ 6mm op ieder moment tijdens de operatie.

Percentage deelnemers die matige tot ernstige pijn melden (VAS $\geq$ 40) op elk

tijdstip tijdens de 12 uur na de operatie.

Percentage deelnemers die geen pijn melden (VAS = 0) op alle tijdstippen tijdens de 12 uur na de operatie.

Fotofobie gemeten door middel van de NRS van 2, 6, 24 en 48 uur, 7 en 14 dagen na de operatie.

De best gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA), gemeten met behulp van de vroegtijdige behandeling diabetische retinopathie Study (ETDRS) methode op 24 en 48 uur, en 7, 14 en 90 dagen na de operatie.

Postoperatieve ontsteking gemeten met de SOIS bij 24 en 48 uur en 7 en 14 dagen na de operatie.

Farmacokinetiek wordt gecontroleerd uit plasmaconcentraties van PE en KE

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Staar is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van blindheid. Epidemiologische modellen schatten dat er tussen de 27-35 miljoen blinde mensen in de wereld zijn, van wie 50 procent blind zijn als gevolg van cataract. Chirurgische verwijdering van de cataract blijft de primaire behandeling voor staar bij aantasting van de gezichtsscherpte.

De aangewezen methode voor het verwijderen van staar is extracapsulaire extractie, meestal door phacoemulsificatie, die momenteel in meer dan 90% van de cataract operaties in Amerika uitgevoerd worden.

Verbetering van de gezichtsscherpte na cataract extractie en vervanging van lenzen (CELR) heeft bemoedigende resultaten laten zien in een grote internationale multicentrum studie.

Hoewel preoperatieve oculaire comorbiditeit een aanzienlijk effect kan hebben op de uitkomst van cataractchirurgie, spelen complicaties (hoewel zeldzaam) die in verband staan met CELR ook een rol in de uitkomsten.

Refractive Lens Exchange (RLE) is een identieke chirurgische techniek die wordt gebruikt voor de correctie van refractieafwijkingen. Het aantal procedure neemt snel toe. Het vermijden van oculaire complicaties bij deze procedure is van cruciaal belang omdat de patiënten preoperatief een goede BCVA hebben.

Een voorwaarde voor een veilige intra-oculaire lens chirurgie is een adequaat verwijde pupil. Het mechanisme van mydriasis is afhankelijk van het middel dat gebruikt wordt en meestal is er sprake van een verstoring van de parasympathische activiteit van de iris of stimulus van de sympathische activiteit.

Pijn en ontsteking komen het meest voor bij patiënten die een lens extractie operatie ondergaan moeten, waarvoor diverse topicale niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) bevattende oogheelkundige middelen goedgekeurd zijn.

Ketolorac tromethamine wordt tijdens de oogchirurgie direct en continue geleverd in de voorkamer en zal rechtstreeks naar de weefsels leveren op het moment van beschadiging. Dit kan preventief blokkeren ontstekingsremmende pathways, te verminderen chirurgisch geïnduceerde pijn en ontsteking, postoperatief en zorgen voor een onmiddellijke en aanhoudende voordeel in minder pijn en ontsteking.

Omeros ontwikkelt een mydriatische / NSAID combinatie geneesmiddel aangeduid OMS302. OMS302 bevat fenylefrine HCl (PE), een α 1-adrenergische receptor agonist en NSAID ketorolac tromethamine (KE), een niet-selectieve COX-1/COX-2 inhibitor.

Deze studie bekijkt het effect van OMS302 op de pupil diameter en pijn en ook naar het ongemak en ontsteking eindpunten bij Intra Oculaire Lens Vervangingschirurgie

Doel van het onderzoek

De co-primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het effect te evalueren van OMS302 in vergelijking met placebo bij toediening als irrigatie oplossing tijdens phacoemulsificatie en intra-oculaire lens vervanging op:

- Intraoperatieve pupil diameter.
- Pijn tijdens de vroege postoperatieve periode.

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het effect van OMS302 te evalueren in vergelijking met placebo bij toediening in irrigatie oplossing tijdens phacoemulsificatie en intra-oculaire lens vervanging op:

- Postoperatieve fotofobie zoals gemeten door de fotofobie subschaal van de Numerical Rating System (NRS).
- Postoperatieve best gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA).
- Postoperatieve ontsteking zoals gemeten door Samengevat oogontsteking Score

(SOIS).

- Pijn na de vroege postoperatieve periode.
- Veiligheid zoals gemeten door bijwerkingen.
- Systemische farmacokinetiek van PE en KE.

Onderzoeksopzet

Dit fase 3-onderzoek is een gerandomiseerde, parallelgroep, dubbel gemaskeerde, placebo-gecontroleerde studie met OMS302 bij personen bij wie een intra-oculaire lens vervangen (ILR) wordt met behulp van het coaxiale phacoemulsificatie proces waarbij een acryl lens wordt ingebracht. Toediening van de test-irrigatie oplossingen zullen plaatsvinden op een dubbel gemaskeerde manier. Proefpersonen zullen 1:1 gerandomiseerd worden met OMS302 of placebo. Proefpersonen bij wie ILR gedefinieerd wordt als cataract extractie en vervanging van lenzen (CELR) of Refractive Lens Exchange (RLE) komen in aanmerking.

Randomisatie in de behandelingsarm wordt gestratificeerd binnen het ziekenhuis volgens de cataract lenstroebelingen Classificatie System II (LOCS II) gradering. Een totaal van ongeveer 400 patiënten zullen worden gerandomiseerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Standaard intraoculaire chirurgische technieken voor ILR worden gebruikt. Voor de toepassing van deze studie, moeten de volgende procedures worden uitgevoerd: 1. De chirurg zal ten alle tijden gebruik maken van de test irrigatie oplossingen tijdens de operatie. 2. Indien adequate verdoving niet mogelijk is bij de proef persoon, kan de chirurg lidocaïne 1% vrij van conserveringsmiddelen injecteren in de voorste kamer. 3. Aan het begin van de ingreep nadat de proefpersoon is voorbereid volgens de standaard manier van het ziekenhuis zal de chirurg de eerste incisie door een helder hoornvlies maken. 4. Indien nodig kan de operatie microscoop licht gedraaid worden tot op het laagste niveau om schade aan het oog te voorkomen. Bij personen waar een video-opname gemaakt wordt, moet er voldoende licht moet zijn om de video fotografie zichtbaar te krijgen. 5. Nadat de operatie gestart is kan de chirurg gebruik maken van farmacologische of mechanische middelen om een >>pupil die niet de gewenste pupil grootte heeft te beheersen. Eventuele aanvullende medicijnen of mechanische technieken zullen worden genoteerd. 6. Het eerste en primaire visco-elastische middel zal standaard DuoVisc ® (Alcon) zijn. Extra viskoelastische middelen, indien gebruikt, mag geen carboxy-methylcellulose zijn. Het type van eventuele extra visco-elastische of intracamerale agens zal worden genoteerd. 7. De chirurg zal de operatie uitvoeren volgens zijn / haar gebruikelijke techniek voor capsulorhexis. Hydrodissectie zal worden uitgevoerd met behulp van de 3 ml-test irrigatieoplossing opgetrokken in een spuit (protocol van 10.1.2.2.3, # 3). Indien nodig zal aanvulling van een extra lege injectiespuit gebruikt worden met dezelfde test irrigatie oplossing uit het overgebleven materiaal (protocol van 10.1.2.2.3, # 2). Het gebruikte volume zal worden genoteerd worden. Hou er rekening mee dat het volume dat gebruikt is voor hydrodissectie ter beoordeling van de chirurg is. De chirurg zal gebruik maken van zijn / haar standaard aanpak om het cataract te verwijderen en de intra-oculaire lens (IOL) in te voegen. 8. Aan het einde van de procedure zal de chirurg de 1 ml van

de oplossing in de irrigatie spuit voor het vullen van de voorste kamer (protocol sectie 10.1.2.2.3, # 4). De hoeveelheid van het gebruikte volume is naar keuze van de chirurg. 9. De totale phacoemulsificatie energie en duur zal worden opgenomen in CRF. 10. De IOLs die gebruikt worden zijn standaard gemaakt van acryl materiaal. Het type IOL wordt genoteerd. 11. De chirurg mag gebruik maken van zijn / haar favoriete techniek om het hoornvlies te sluiten. 12. De duur van de operatie vanaf de eerste incisie totaan het sluiten van de wonden zal worden genoteerd. 13. Mochten er complicaties optreden tijdens de procedure, dan zal de complicatie en het controleren hiervan worden genoteerd. 14. Aan het einde van de procedure, indien miosis nodig is zal de chirurg Miochol gebruiken ®-E volgens de aanwijzingen van het product.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de proefpersoon zijn een drietal extra bezoeken aan het ziekenhuis, het invullen van dagboekjes gedurende 7 dagen en het extra druppelen van de ogen gedurende 7 dagen. Met uitzondering van een andere spoelvloeistof die tijdens de operatie gebruikt wordt en de dvd opname tijdens de operatie is de procedure verder precies hetzelfde als bij een normale staaroperatie.

Soms hebben mensen allergische reacties op geneesmiddelen.

Sommige verschijnselen die tijdens een allergische reactie kunnen optreden zijn:

- uitslag
- bemoeilijkte ademhaling
- piepende ademhaling
- een plotselinge daling van de bloeddruk (waardoor duizeligheid of licht in het hoofd kan optreden)
- zwelling rond de mond, keel of ogen
- een snelle pols
- zweten

Tijdens deze studie krijgt de proefpersoon ook Vigamox ®, een antibioticum.

Sommige mensen die Vigamox ® kregen hadden de volgende bijwerkingen:

- Ontsteking en / of roodheid van het buitenste deel van het oog of ooglid
- verminderd gezichtsvermogen
- Oog ongemak, jeuk of een droge

Tijdens deze studie kan paracetamol gegeven worden tegen de oogpijn na de operatie.

Wat zijn de risico's van andere studie procedures?

- spleetlamp fotografie: De flitser van de camera is licht en kan leiden tot tijdelijke ongemak.
- Oogheelkundig onderzoek: de risico's en ongemakken van oogonderzoek zijn vergelijkbaar met die van het oog van tentamens die je kan hebben gehad in het verleden. Gebruikte medicatie kan leiden tot tijdelijke ongemak.
- Intra oculaire druk: Het instrument gebruikt om de druk van het oog te meten

kan de buitenkant van je oog krassen.

De normaal risico van de de oepatie.

Wat kan er gebeuren bij OMS302 toediening?

Sommige mensen die fenylefrine HCl in hun ogen hebben gekregen, hebben de volgende bijwerkingen ervaren:

- hartkloppingen of snelle hartslag
- hoofdpijn
- bleek worden
- trillen
- zweten
- hoge bloeddruk

Sommige mensen die ketorolac tromethamine in hun ogen hebben gekregen, hebben meldden de volgende bijwerkingen:

- prikken of branden
- bloeding in het oog
- trage genezing van de wond
- ontsteking van het hoornvlies, het voorste gedeelte van het oog
- verhoogde druk in het oog

Contactpersonen

Publiek

Omeros Corporation

1420 Fifth Avenue, Suite 2600
Seattle, WA 98101
US

Wetenschappelijk

Omeros Corporation

1420 Fifth Avenue, Suite 2600
Seattle, WA 98101
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)

De proefpersonen kunnen enkel in het onderzoek worden opgenomen als ze binnen de 28 dagen voor de dag van de operatie aan de volgende criteria voldoen en:

- Op het moment van de operatie 18 jaar of ouder zijn.
- Gepland zijn voor een unilaterale primaire CELR- of RLE operatie onder topische anesthesie, met behulp van een coaxiaal phacoemulsificatiehulpmiddel, met plaatsing van een acryllens.
- Een beste gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA) van 20/400 of beter hebben in het oog dat niet wordt bestudeerd.
- Een intraoculaire druk (IOP) hebben tussen 5 mmHg en 22 mmHg, inclusief, in het onderzoeksoog.
- Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten een negatieve urine zwangerschapstest hebben. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen (d.w.z. die niet chirurgisch gesteriliseerd zijn of niet voor langer dan een jaar in de menopauze zijn) moeten ermee instemmen om, zoals vereist tijdens het gehele onderzoek een medisch betrouwbare vorm van anticonceptie te gebruiken. Aanvaardbare methodes van anticonceptie omvatten een betrouwbaar spiraaltje, hormonale anticonceptie of een zaaddodende pasta in combinatie met een barrièremethode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De proefpersonen worden uit de studie uitgesloten om elk van de volgende redenen:

- Overgevoeligheid voor fenylefrine, ketoprofen of andere NSAID's, onder andere aspirine.
- Overgevoeligheid voor moxifloxacin (Vigamox®) of een ander fluoroquinolon.
- Overgevoeligheid voor tetracaïne, lidocaïne, Duovisc® of latex.
- Vrouwen die borstvoeding geven of van plan zijn tijdens het onderzoek borstvoeding te geven.
- De aanwezigheid van klinisch significante gastro-intestinale, cardiovasculaire, hepatische, renale, hematologische, endocrinologische, neurologische, psychiatrische, respiratoire of andere medische aandoeningen, volgens het oordeel van de onderzoeker.
- De aanwezigheid van een stoornis van het bindweefsel (bv. lupus, reumatoïde artritis,

fibromyalgie).

- De aanwezigheid van een systolische bloeddruk van ≥ 160 mmHg of ≤ 90 mmHg of diastolische bloeddruk van ≥ 110 mmHg of ≤ 40 mmHg tijdens het screeningbezoek.
- Het gebruik van fenylefrine (andere dan voor het oftalmologische onderzoek tijdens de screening), NSAID's, onder andere ketorolac, of cyclosporine binnen de 7 dagen voor de dag van de operatie.
- Het gebruik van topische, inhalatie- of orale corticosteroïden binnen de 7 dagen voor de operatie of afzetting van corticosteroïden binnen de 30 dagen voor de operatie.
- Het gebruik van monoamineoxidase-inhibitoren binnen de 21 dagen voor de dag van de operatie.
- Het gebruik van mastocystabilisatoren binnen de 7 dagen voor de operatie (bijlage 19.2).
- Herhaald gebruik van pilocarpine in het onderzoeksoog binnen de 6 maanden voor de dag van de operatie.
- Een voorgeschiedenis van het gebruik van een alfa -1- adrenerge antagonist, zoals tamsulosine (Flomax®), silodosine (Rapaflo®), prazosine (Minipress®, Hypovase®), alfuzosine (Uroxatral®), doxazosine (Cardura®) of terazosine (Hytrin®) (bijlage 19.2).
- Aanwezigheid van nauwehoekglaucoom of onstabiel glaucoom.
- Een glaucoom dat wordt behandeld met prostaglandines of prostaglandine-analogen zoals Xalatan®, Lumigan®, Travatan®, en Rescula®, of Alphagan® (brimonidinetartraat) in een van de ogen tijdens de 7 dagen voor de screening en tot dag 14 postoperatief (bijlage 19.2).
- De verwachting dat het gebruik van andere topische oculaire geneesmiddelen in een van de ogen nodig zal zijn tot dag 14 postoperatief, met uitzondering van ketorolac, corticosteroïden, profylactische antibiotica, topische verzorging van het ooglid, toegestane glaucoommedicatie of vrij afleverbare oplossingen voor traanvervanging.
- De aanwezigheid van pseudocapsulaire exfoliatie in een van de ogen.
- Een voorgeschiedenis van iritis of een ander oculair trauma met beschadiging van de iris in het onderzoeksoog.
- De aanwezigheid van ongecontroleerde oogziekten in een van de ogen die de dilatatie van de pupil kunnen beïnvloeden of de analyse van pijn kunnen verwarren.
- Aanwezigheid van actieve corneale pathologie of actieve littekens die opgemerkt worden in een van de ogen (met uitzondering van oppervlakkige gestippelde keratopathie in het andere oog dan het onderzoeksoog). Genezen perifere corneale incisies die uitgevoerd werden voor de refractieve chirurgische procedure worden niet als littekens beschouwd.
- De aanwezigheid van een extraoculaire/intraoculaire ontsteking in een van de ogen.
- De aanwezigheid van een actieve bacteriële en/of een virale infectie in een van de ogen.
- Deelname aan een ander onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of onderzoeksinstrument binnen de 30 dagen voor de dag van de operatie.
- Een voorgeschiedenis van intraoculaire operatie zonder laser in het onderzoeksoog binnen de 3 maanden voor de dag van de operatie of intraoculaire laseroperatie in het onderzoeksoog binnen de 30 dagen voor de dag van de operatie.
- Vereiste of geplande andere oogoperatie tot dag 14 postoperatief.
- Aanwezigheid van een aandoening die volgens de onderzoeker de proefpersoon in gevaar zou brengen of die de interpretatie van de onderzoeksgegevens zou verwarren.
- Artsen, medewerkers van het ziekenhuis, en hun naaste familie. Naaste familie is omschreven als de arts of de medewerkers huidige echtgeno(o)t(e), ouders, biologische of wettelijke geadopteerde kinderen (inclusief stiefkinderen die in het gezin van de arts leven), grootouders, of kleinkinderen).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-08-2012
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Phenylephrine en Ketorolac trometamol
Generieke naam:	Phenylephrine en Ketorolac trometamol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 18-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2012-000867-25-NL
CCMO	NL40276.075.12