



EyeBio

EYE-RES-102

**RANDOMIZOVANÁ, DVOJITĚ MASKOVANÁ, PIVOTNÍ MULTICENTRICKÁ
STUDIE FÁZE 2/3 SE 3 RAMENY HODNOTÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST
INTRAVITREÁLNĚ PODANÉHO PŘÍPRAVKU EYE103 VE SROVNÁNÍ
S INTRAVITREÁLNĚ PODANÝM RANIBIZUMABEM (0,5 MG) U ÚČASTNÍKŮ
S DIABETICKÝM MAKULÁRNÍM EDÉMEM**

Verze protokolu:	1.0
Datum	17. června 2024
Číslo nově hodnoceného léčivého přípravku (IND#)	163412
Číslo v evropské databázi klinických hodnocení (EudraCT #)	2024-510944-30-00
Zadavatel	Eyebiotech Ltd. 71 Kingsway Londýn WC2B 6ST Spojené království Telefon: +1 212 202 1718
Vedoucí lékař zadavatele	Keith Baker, MD (doktor medicíny) (423) 602-0374

Údaje v tomto dokumentu jsou důvěrné a nebudou poskytovány jiným osobám bez písemného souhlasu společnosti Eyebiotech Ltd., až na případy, kdy je třeba získat informovaný souhlas osob zapojených do klinického hodnocení nebo jejich zákonných zástupců, nebo jednat s místními regulačními orgány, etickými komisemi (EC), institucionálními revizními komisemi (IRB) nebo osobami, které se podílejí na realizaci hodnocení.

SYNOPSIS

Zadavatel/společnost: Eyebiotech Ltd.	
Hodnocený přípravek: EYE103	
Číslo protokolu: EYE-RES-102	Fáze vývoje: 2/3
Číslo klinického hodnocení EU: 2024-510944-30	
Název studie: Randomizovaná, dvojitě maskovaná, pivotní multicentrická studie fáze 2/3 se 3 rameny hodnotící účinnost a bezpečnost intravitreálně podaného přípravku EYE103 ve srovnání s intravitreálně podaným ranibizumabem (0,5 mg) u účastníků s diabetickým makulárním edémem	
Zjednodušený název studie: Randomizované hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku EYE103 pro nitrooční podání ve srovnání s přípravkem působícím proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru (anti-VEGF) u pacientů s diabetickým makulárním edémem	
Počet účastníků (plánovaný): Přibližně 960 osob (v každé léčebné skupině 320 osob)	
Pracoviště provádějící studii: Přibližně 200 pracovišť v Jižní Americe, Evropské unii (EU), Velké Británii (UK), Austrálii a Severní Americe.	
Hodnocený přípravek, dávkování a způsob podání: Přípravek EYE103 (0,5 mg a 0,8 mg) je humanizovaná protilátka určená k injekčnímu podání do oka. Přípravek EYE103 je třeba uchovávat v chladu při teplotě 2–8 °C.	
Design studie: Hodnocení porovnává 2 dávky přípravku EYE103 s již schváleným přípravkem ranibizumab. Studie je dvojitě maskovaná, což znamená, že účastníci, tým na pracovišti ani tým zadavatele nebudou vědět, jaký lék každý z účastníků dostává. Jedná se o hodnocení fáze 2/3, jehož cílem je vyhodnotit účinnost, bezpečnost, farmakokinetiku (FK) (hladiny léčiva v krvi) a imunogenicitu (schopnost vyvolat imunitní odpověď) přípravku EYE103. Hodnocení podstoupí účastníci s otokem sítnice způsobeným diabetem, tzv. diabetickým makulárním edémem (DME). Účastníci studie budou dospělé osoby, u nichž byla stanovena diagnóza DME. Před zařazením do hodnocení účastníci podstoupí vstupní vyšetření, která zjistí, zda splňují podmínky pro účast ve studii. Účastníci musí splňovat následující kritéria: <ul style="list-style-type: none"> • Oční testy provedené standardními metodami musí potvrdit, že účastníci přečtou zkoumaným okem 24 až 75 znaků. • Vyšetření oka pomocí optické koherenční tomografie (OCT) musí ukázat, že tloušťka sítnice zkoumaného oka je větší nebo rovna 325 µm. Přibližně 960 účastníků s DME bude randomizováno v poměru 1 : 1 : 1 do jedné z následujících 3 léčebných skupin: <ul style="list-style-type: none"> • podání 0,5 mg přípravku EYE103 aplikováním nitrooční injekce • podání 0,8 mg přípravku EYE103 aplikováním nitrooční injekce • podání 0,5 mg přípravku ranibizumab aplikováním nitrooční injekce 	

Důvod klinického hodnocení:

Diabetický makulární edém (DME) je nejčastější příčinou ztráty zraku u pacientů s diabetickou retinopatií a v důsledku celosvětové epidemie diabetu mellitu 2. typu se jeho výskyt zvyšuje. Léčba diabetu 2. typu je založena na metabolické kontrole hyperglykémie a krevního tlaku, což mnohdy pro léčbu DME nestačí. Pro pacienty s DME existuje několik možností léčby, všechny mají ovšem jen omezenou účinnost. To znamená, že v případě těchto pacientů nadále chybí adekvátní léčba, která je ale vzhledem k předpokládanému zvyšování ekonomické zátěže spojené s rostoucím počtem diabetiků velmi potřebná.

S ohledem na omezenou účinnost a možné vedlejší účinky dosud schválené léčby DME je nutné hledat další účinnější a bezpečnější léčbu.

Přípravek EYE103 je zkoumán jako potencionálně nový způsob léčby DME. Léčbu tímto přípravkem dosud podstoupilo v rámci dokončeného dvoudílného klinického hodnocení přípravku EYE103 pro léčbu DME celkem 28 účastníků s touto diagnózou. Klinické hodnocení ukázalo, že léčba byla dobře snášena a vedla k zlepšení zraku i k ústupu ztluštění sítnice.

Cíle:**Primární:**

- Primárním cílem studie je prokázat, že přípravek EYE103 (0,5 mg nebo 0,8 mg) není- inferiorní vůči ranibizumabu (0,5 mg), a to na základě průměrné změny zraku až do 52. týdne (včetně).

Sekundární:Sekundární cíle účinnosti

- Hodnocení účinnosti a doby do dosažení léčebného účinku přípravku EYE103 (0,5 mg nebo 0,8 mg) ve srovnání s ranibizumabem (0,5 mg) posouzením změn strukturálních výsledků na základě pořízených snímků oka.
- Hodnocení účinnosti a doby do dosažení léčebného účinku přípravku EYE103 (0,5 mg nebo 0,8 mg) ve srovnání s ranibizumabem (0,5 mg) v celém průběhu studie posouzením změn jiných zrakových výsledků

Bezpečnostní cíle

- Hodnocení bezpečnosti a snášenlivosti přípravku EYE103 (0,5 mg nebo 0,8 mg)
- Posouzení případné imunitní reakce na přípravek EYE103

Diagnóza a hlavní kritéria pro zařazení:

Účastníci studie mají diagnózu diabetes mellitus 1. nebo 2. typu, hemoglobin A1c (HbA1c) $\leq 12\%$, zdokumentovaný diabetický makulární edém ve zkoumaném oku, který vede ke ztrátě zraku (bez ohledu na to, zda podstoupili či nepodstoupili jeho předchozí léčbu). Výsledek vyšetření zraku je 24 až 75 přečtených znaků, test proběhl za standardizovaných podmínek (standardní metodikou Studie časné léčby diabetické retinopatie, ETDRS) a vyšetření na OCT prokázalo tloušťku sítnice, která je větší nebo rovna 325 μm . Účastníci nebudou do studie zařazeni, pokud mají významné aktuální onemocnění zraku nebo jím trpěli v minulosti; příslušná onemocnění stanovuje protokol v úplných kritériích pro nezařazení.

Délka léčby: Po randomizaci budou účastníci sledováni po dobu 104 týdnů. Ta zahrnuje období léčby trvající 100 týdnů a následnou kontrolu bezpečnosti, která proběhne přibližně za 4 týdny po poslední injekci.

Etické aspekty

Nezávislý výbor pro sledování údajů o bezpečnosti (Data Safety Monitoring Board, DSMB) se bude pravidelně scházet, aby průběžně kontroloval bezpečnost účastníků hodnocení, a na základě svých posudků zadavateli doporučí pokračování nebo ukončení studie. Činnost DSMB se řídí stanovami, které určují frekvenci schůzek, postupy (mimo jiné i pravidelné sledování bezpečnosti) a požadavky na informování zadavatele o tom, co výbor zjistil. Veškerá komunikace mezi zadavatelem / pověřenou osobou a DSMB bude obsahovat pouze maskované údaje, s výjimkou případů, kdy je nezbytné údaje odmaskovat, požádá-li o to DSMB a zadavatel to schválí.