

# Een extensie studie van de 24 maanden, dubbel-blinde, gerandomiseerde, multicentrum, placebo gecontroleerde, parallel-groep studie waarin de doeltreffendheid en veiligheid van 1 maal daags oraal toegediende FTY720 1,25 mg en 0,5 mg wordt vergeleken met placebo bij patiënten met relapsing-remitting multiple sclerose.

Gepubliceerd: 26-03-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van het onderzoek is het verkrijgen van gegevens met betrekking tot doeltreffendheid, veiligheid en verdraagzaamheid van FTY720 bij patiënten met relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS) met als primaire doelstelling het evalueren van...

|                             |                            |
|-----------------------------|----------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO            |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt            |
| <b>Type aandoening</b>      | Demyelinisatieaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37171

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FreedoMS extension

### Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

**Synoniemen aandoening**

Relapsing-Remitting Multiple Sclerose

**Betreft onderzoek met**

Mensen

**Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Novartis

**Overige ondersteuning:** Farmaceutische industrie

**Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** FTY720, multiple sclerose, RRMS.

**Uitkomstmaten****Primaire uitkomstmaten**

Veiligheid:

De veiligheidsdata van zowel de kern als de extensie studies zullen worden betrokken in de analyse van de safety population. Het vaststellen van de veiligheid zal met name worden gebaseerd op de frequentie van van adverse events en voorkomen van klinisch relevante afwijkende laboratorium waarden, vital signs, bradycardia events, long functie testen, X-thorax of HRCT, oogheelkundige en ECG data.

Tolerabiliteit:

Tolerabiliteit wordt vastgesteld door de samenvatting van de adverse events of samenvattingen van afwijkende laboratorium waarden per behandelgroep.

Effectiviteit:

Er zijn geen primaire effectiviteits variabelen gedefinieerd.

Effectiviteitsvariabelen: Op jaarbasis berekende relapse rate, time to

confirmed disability progression,

EDSS score, MSFC score, aantal Gd-enhanced T1-weighted lesion, aantal new of newly-enlarged T2 lesions.

### **Secundaire uitkomstmaten**

Niet van toepassing

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Multiple Sclerose (MS) is een afwijking van het centraal zenuwstelsel waarbij het myeline rondom zenuwen wordt aangetast. MS is de belangrijkste oorzaak van neurologische invaliditeit bij jonge volwassenen. De huidige therapieën zijn slechts deels effectief en worden per injectie toegediend. Bovendien gaan ze gepaard met bijwerkingen. Daarom is er een sterke medische behoefte aan een veilige en effectieve orale behandeling voor MS. FTY720 is een nieuw, oraal actief molecuul, op dit moment in ontwikkeling voor toepassing bij niertransplantaties en MS. Fase II onderzoek bij patiënten met relapsing MS liet een afname in relapse frequentie zien bij 1,25 mg en 5 mg FTY720 vergeleken met placebo. Een extensie studie van dit onderzoek, waarin alle patiënten FTY720 ontvangen, loopt op dit moment nog.

### **Doel van het onderzoek**

Het doel van het onderzoek is het verkrijgen van gegevens met betrekking tot doeltreffendheid, veiligheid en verdraagzaamheid van FTY720 bij patiënten met relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS) met als primaire doelstelling het evalueren van de lange termijn veiligheid en verdraagzaamheid en het evalueren van de lange termijn werking.

### **Onderzoeksopzet**

De extensie studie kent twee fasen:

1. Dose-blindend extensie fase: vanaf het moment dat de eerste patient wordt geïncordeerd tot het moment waarop de laatste patient de kern studie afrondt en de resultaten van de kern studie beschikbaar komen.
2. Open-label extensie fase: vanaf het einde moment dat de dose-blinded fase is afgerond totdat FTY720

beschikbaar wordt in het deelnemende land of op het moment dat de ontwikkeling van de studiemedicatie wordt gestaakt.

Patienten worden als volgt verdeeld over de studiegroepen:

1. Patienten die in de kern studie 1.25 mg/dag of 0.5 mg/dag FTY720 toegediend kregen zullen deze zelfde dosering ontvangen.
2. Patienten die in de kern studie waren gerandomiseerd in de placebogroep worden in de extensie studie gerandomiseerd in twee groepen (1:1ratio) en zullen respectievelijk 1.25 mg/dag of 0.5 mg/dag FTY720 ontvangen.

Aan het eind van de dose-blinded extensie fase alle patienten zullen open label FTY720 aangeboden krijgen. Patienten zullen de zelfde dosering ontvangen als voorheen, tenzij anders geïndiceerd.

Patienten die in de kern studie voortijdig de inname van de studiemedicatie beëindigden zullen niet kunnen deelnemen aan de extensie studie.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Eén capsule studiemedicatie bevat 1,25 mg FTY720, 0,5 mg FTY720 en wordt 1 maal daags oraal ingenomen gedurende 24 maanden. Patienten die in de kern studie 1.25 mg/dag of 0.5 mg/dag FTY720 toegediend kregen zullen deze zelfde dosering ontvangen. Patienten die in de kern studie waren gerandomiseerd in de placebogroep worden in de extensie studie gerandomiseerd in twee groepen (1:1 ratio) en zullen respectievelijk 1.25 mg/dag of 0.5 mg/dag FTY720 ontvangen.

### **Inschatting van belasting en risico**

- Het optreden van Brachycardie na de inname van de eerste dosis, waarvoor de patiënt de eerste 6 uur gevolgd wordt.
- De mogelijke problemen die bij bloedafname optreden (blauwe plekken, etc.).
- De in de patiënten informatie genoemde bijwerkingen.

Het mogelijkerwijs optreden van bradycardie is een eenmalige gebeurtenis gerelateerd aan de allereerste inname van FTY720. De overige genoemde bijwerkingen treden niet of nauwelijks op of zijn alleen gerapporteerd in transplantatie studies en niet in studies met patienten die aan MS leiden.

## **Contactpersonen**

## Publiek

Novartis

Raapopseweg 1  
6824 DP Arnhem  
NL

## Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1  
6824 DP Arnhem  
NL

## 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. Patienten moeten de 24 maanden kern studie voltooid hebben
2. Geschreven informed consent afgegeven voor deelname aan de extensie studie
3. Vrouwelijke patienten die zwanger kunnen raken moet een negatieve zwangerschapstest hebben en gelijktijdig twee vormen van effectieve contraceptie gebruiken

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voortijdige beëindiging van het gebruik van de studiemedicatie gedurende de kern studie

FTY720D2301 door:

- a. Het voorkomen van een adverse event of serious adverse event of een afwijkende laboratoriumwaarde, uitgezonderd zwangerschap
- b. Omstandigheden die geleid hebben tot de definitieve beëindiging van het gebruik van de studiemedicatie zoals macular edema, verhoogde lever enzyme waarden vijf keer ULN (upper limit of normal), longfunctie testen lager dan 60% van de baseline metingen. De volledige beschrijving van deze exclusiecriteria en de monitoring richtlijnen zijn beschreven in Appendix 4: Richtlijnen met betrekking tot de Safety Monitoring.
2. Chronische aandoening van het immuunsysteem anders dan MS welke een immunosuppressieve therapie noodzakelijk zou kunnen doen zijn.
3. Geschiedenis of aanwezigheid van een maligniteit.
4. Bekende diagnose van diabetes mellitus of een gemeten bloed glucose waarde verdacht voor diabetis (\* 126 mg/dl of \* 7 mmol/L nuchter; \* 200 mg/dl or \* 11.1 mmol/L random).
5. Macular Edema gedurende de kern studie.
6. Actieve systemische bacteriele, virale of schimmel infecties, of een bekende diagnose van AIDS, Hepatitis B, Hepatitis C infectie of positieve HIV antilichaamtest, Hepatitis B oppervlakte antigen or Hepatitis C antilichaamtesten.
7. Eerdere behandeling met cladribine, cyclophosphamide of mitoxantrone.
8. Behandeling met immunoglobulinen en/of monoclonal antilichamen (inclusief Natalizumab) in de voorafgaande 3 maanden.
9. Iedere medische onstabiele conditie die de samenwerking van de patient en het opvolgen van de studieprocedures negatief zou kunnen beïnvloeden, zoals vastgesteld door de behandelend arts.
10. Eén van de volgende cardiovasculaire aandoeningen:
  - a. myocardiaal infarct binnen de afgelopen zes maanden voorafgaand aan de deelname aan de extensie studie of een huidig onstabiele ischemische hartfalen;
  - b. Hartfalen (klasse III, volgens de York Heart Association) of ieder andere ernstige hart aandoening vastgesteld door de onderzoeker;
  - c. aritmie welke behandeling behoeft met Klasse III anti-aritmie medicatie (e.g., amiodarone, bretylium, sotalol, ibutilide, azimilide, dofetilide);
  - d. geschiedenis of aanwezigheid van een derde grads AV blok;
  - e. bewezen geschiedenis van sick sinus syndroom of sino-atriale hart block;
  - f. bekende geschiedenis van angina pectoris als gevolg van coronaire spasme of het fenomeen van Raynaud.
11. Eén van de volgende pulmonaire aandoeningen:
  - a. Ernstig respiratoire aandoening of gediagnosticeerde pulmonaire fibrosis (gedurende de kern studie);
  - b. Geschiedenis van tuberculose;
  - c. Afwijkend borst rontgenfoto of high resolution computer tomography (HRCT) [op geselecteerde sites] welke een actieve pulmonaire aandoening in de kern studie aanduidt.
12. Bekende geschiedenis van alcohol misbruik, chronische leveraandoening.
13. Huidige deelneme in ieder andere klinische onderzoeksstudie die andere onderzoeksmedicatie of therapie onderzoekt.
14. Vrouwelijke patienten die borstvoeding geven (lacteren).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 3                       |
| Type:           | Interventie onderzoek   |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd |
| Controle:       | Geen controle groep     |
| Doel:           | Behandeling / therapie  |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 09-04-2008            |
| Aantal proefpersonen:   | 89                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

### ID

EUCTR2007-004122-24-NL

NCT00355134

NL21638.029.08