

Een multi-center dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van teriflunomide bij patiënten met multiple sclerosis met schubs die al behandeld worden met interferon-beta.

Gepubliceerd: 25-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel is het bepalen van het effect van teriflunomide in vergelijking met placebo op de frequentie van MS schubs bij patiënten met MS met schubs die behandeld worden met interferon beta (IFN- β ;))

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38164

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TERACLES

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: multiple sclerose, teriflunomide, veiligheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het jaarlijkse aantal schubs, gedefinieerd als het aantal schubs per patient per jaar.

Secundaire uitkomstmaten

MRI van de hersenen met het aantal T1 laesies met gadolinium en de tijd tot invaliditeit progressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multiple sclerosis (MS) is een ontstekingsziekte dat het myeline van het centraal zenuwstelsel aantast. Dit leidt tot neurologische beschadiging en vaak tot ernstige invaliditeit.

Het is meest voorkomende oorzaak van invaliditeit na auto ongelukken bij jong volwassenen. De ziekte treft ongeveer 2,5 miljoen mensen wereldwijd met een incidentie van 7 per 100.000/jaar.

De volgende medicatie is goedgekeurd voor de behandeling van MS: Avonex (interferon beta-1a), betaseron of Extavia (interferon beta 1b), Copaxone (glatirameer acetaat), Rebif (interferon beta 1a), Novantrone (mitoxantrone) en Tysabri.

Interferon beta (IFN- β) wordt al meer dan 10 jaar als eerste lijns medicatie bij de behandeling voor MS met schubs gebruikt. Het is echter maar gedeeltelijk effectief, de meeste patienten blijven last houden van schubs terwijl ze onder

behandeling zijn. Sommige patiënten blijven de IFN- β gebruiken omdat ze merken dat de behandeling iets helpt ook al helpt het niet de gehele ziekte onder controle te houden. In deze gevallen zouden de patiënten voordeel kunnen hebben bij een steviger controle van de ziekte. Een optie is dan adjunctieve therapie om de effectiviteit te verbeteren.

Daarom is het doel van dit onderzoek om de effectiviteit en veiligheid te onderzoeken van 7 en 14 mg teriflunomide in vergelijking met placebo bij patiënten met MS met schubs die behandeld worden met IFN- β .

Doel van het onderzoek

Het doel is het bepalen van het effect van teriflunomide in vergelijking met placebo op de frequentie van MS schubs bij patiënten met MS met schubs die behandeld worden met interferon beta (IFN- β)

Onderzoeksopzet

In dit gerandomiseerde onderzoek zullen ongeveer 1455 patiënten in 3 parallele groepen gedeeld worden, namelijk teriflunomide 7 mg, teriflunomide 14 mg en placebo bovenop interferon beta met een ratio van respectievelijk 1:1:1. De teriflunomide en placebo zijn dubbel-blind. De behandelingsduur is tenminste 48 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met interferon-beta zullen tijdens de randomisatie visite (bezoek 2) gerandomiseerd worden in de placebo groep, de teriflunomide 7 mg groep of de teriflunomide 14 mg groep (1:1:1). De teriflunomide of placebo zullen zij gebruiken tot het einde van de studie of tot wanneer zij voortijdig stoppen met de studie.

Inschatting van belasting en risico

De bijwerkingen die vaak gemeld werden bij patiënten die teriflunomide ontvingen tijdens klinisch onderzoek zijn: infectie van de bovenste luchtwegen, symptomen van griep, haaruitval/dunner haar, misselijkheid, verhoogde leverfunctiewaarden, abnormale huidsensaties zoals een dof gevoel en tintelingen, pijn (in de ledematen, gewrichten of de rug), diarree, constipatie (verstopping), huiduitslag, buikpijn en de bloeddruk kan verhogen (gewoonlijk licht verhoogd). Bij bloedonderzoek werd soms een lichte daling geconstateerd van het aantal witte bloedcellen. Teriflunomide kan de afweer beïnvloeden, waardoor u vatbaarder kunt zijn voor infecties.

Vaak gemelde bijwerkingen van cholestyramine zijn: constipatie, maagpijn, misselijkheid, diarree, zuurbranden of indigestie, gasvorming in de darmen, braken, boeren, duizeligheid, hoofdpijn. Zelden komen voor: neiging tot

bloedingen en gewichtsverlies. Bijwerkingen van actieve koolstof zijn: zwarte stoelgang, misselijkheid en constipatie.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45- E
Gouda 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45- E
Gouda 2803 PE
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)

Patienten met Multiple Sclerose met schubs die behandeld worden met interferon-beta
- en minimaal 6 maanden voor randomisatie een stabiele dosis van interferon-beta gebruiken
- en in de 12 maanden voor randomisatie en na de eerste drie maanden van de interferon-

beta behandeling een ziekte activiteit hebben van:

- tenminste 1 Schub die bevestigd is door een EDSS of een gelijkwaardig neurologisch onderzoek of
- minimaal 1 MRI van de hersenen of ruggemerg met tenminste 1 T1 laesie aangetoond met gadolinium

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patiënten jonger dan 18 en van 56 jaar en ouder
- tijdens de screeningsvisite niet voldoen aan de diagnostische criteria volgens McDonald voor MS
- een EDSS hebben die groter is dan 5.5 tijdens de randomisatievisite
- een Schub in de afgelopen 30 dagen voor randomisatie
- patiënten die HIV positief zijn
- voorafgaand of huidig gebruik van nataluzimab of andere immunosuppressieve middelen zoals azathioprine, cyclofosfamide, cyclosporine, methotrexaat, mycofenolaat of fingolimod 6 maanden voor randomisatie in de studie.
- het gebruik van cytokine therapie (behalve de baseline interferon-beta), glatirameer acetaat of intraveneuze immunoglobulinen 3 maanden voor randomisatie of tijdens het onderzoek.
- Het gebruik van cladribine en mitoxantron 2 jaar voor randomisatie of tijdens het onderzoek
- zwangere of borstvoedende vrouwen of vrouwen die tijdens de onderzoeksperiode zwanger willen worden

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: 06-06-2011
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NA
Generieke naam: teriflunomide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-03-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-03-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-02-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2010-023172-12-NL
CCMO	NL34295.060.10
Ander register	Zie sectie J.