

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd dose-ranging onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid (gemeten aan de MRI scan) en veiligheid van een behandeling met ofatumumab gedurende 6 maanden bij patiënten met relapsing-remitting multiple sclerose (OMS112831)

Gepubliceerd: 26-09-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primair: Te beoordelen of ofatumumab 3, 30 of 60 mg s.c. het totaal aantal nieuwe T1 GdE laesies vermindert in vergelijking met placebo in een periode van 12 weken. Secundair: totaal aantal nieuwe T1 GdE laesies gedurende 24 weken, veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39973

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OMS112831 (MIRROR)

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, Multiple sclerose, ofatumumab, relapsing remitting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totaal aantal nieuwe T1 GdE laesies gedurende 12 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Totaal aantal nieuwe T1 GdE laesies gedurende 24 weken, veiligheid en verdraagbaarheid, indruk over het effect op relapses, mate van B-cel depletie, immunogeniciteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ofatumumab is een nieuw monoklonaal antilichaam dat specifiek aan het humane CD20 antigeen bindt, waarvan de expressie beperkt is tot de B lymfocyten van het pre-B stadium tot het plasmacytoïd stadium. In een recent onderzoek met rituximab werd aangetoond dat, wanneer men zich richt op de B-cellen, het aantal T1 laesies op de MRI scan (met gadolinium) (T1 GdE laesies) en het relapspercentage bij relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS) afnemen. Ofatumumab is onder de handelsnaam Arzerra geregistreerd voor intraveneuze behandeling van chronische lymfatische leukemie bij patiënten die refractair zijn voor fludarabine en alemtuzumab.

Er loopt nu een fase II studie met ofatumumab bij RRMS. Het primaire doel van de studie is de veiligheid van een aantal IV doseringen (100mg, 300 mg en 700 mg). De behandelperiode is klaar. Er zitten nog enkele patiënten in de vervolgperiode. In week 0-24 werden de CD19+ en 20+ tellingen van de patiënten

die in deze fase actieve medicatie kregen tot 0 gereduceerd. Na het staken van de behandeling werd een herstel van de tellingen gezien na 12 (100 mg) en 20 (300 mg) weken. In de 700 mg groep was de CD19+ telling 24 weken na het staken bij op één na alle patiënten nog steeds nul. In week 24-48 kregen diegenen die in de eerste periode placebo ontvingen nu de actieve medicatie. Bij de meeste patiënten waren de tellingen van CD19+ en 20b+ binnen een week nul. Herstel van de tellingen werd gezien na 16 weken in de 100 mg groep. In de 300 en 700 mg groep was er nog volledige onderdrukking van de CD19+ tellingen tijdens week 48 (dus 24 weken na de IV toediening).

In de huidige studie wordt de werkzaamheid en veiligheid van de subcutane toediening van ofatumumab gemeten aan de MRI parameters.

Doel van het onderzoek

Primair: Te beoordelen of ofatumumab 3, 30 of 60 mg s.c. het totaal aantal nieuwe T1 GdE laesies vermindert in vergelijking met placebo in een periode van 12 weken.

Secundair: totaal aantal nieuwe T1 GdE laesies gedurende 24 weken, veiligheid en verdraagbaarheid, indruk over het effect op relapses, mate van B-cel depletie, immunogeniciteit.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase II dose ranging onderzoek met parallelle groepen.

Screening 6 weken, behandelfase 24 weken, follow-up 24 weken.

Randomisatie naar behandeling met:

1. Ofatumumab 3 mg s.c. elke 12 weken
2. Ofatumumab 30 mg s.c. elke 12 weken
3. Ofatumumab 60 mg s.c. elke 12 weken
4. Ofatumumab 60 mg s.c. elke 4 weken
5. Placebo gedurende 1e 12 weken en vervolgens ofatumumab 3 mg s.c. 1 week voor de start van de behandelfase startdosis met ofatumumab 3 mg s.c. of placebo.

Studieduur 54 weken.

Na volledig doorlopen of beëindiging van deze periode, zullen deelnemers bij wie de CD 19+ B-cel telling lager is dan de ondergrens van normaal of baseline vervolgd worden in een geïndividualiseerde follow-upfase tot herstel van de telling.

Nederland doet niet mee aan de substudies.

Ca. 196 patiënten (245 te screenen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ofatumumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur 54 weken, eventueel geïndividualiseerde follow-up daarna.

Tijdens de 54 weken:

12-13 bezoeken. Duur 2-8 uur.

S.c. injecties (1 ml) met het onderzoeksgeneesmiddel of placebo elke 4 weken gedurende de behandelfase en 1 week na de start, totaal 7x.

Bloedafname: ca. 45 ml per keer, elk bezoek. Optioneel farmacogenetisch onderzoek (10 ml bloed).

Zwangerschapstest 12x.

ECG 1x.

Enkele korte testen om de arm, hand en beenfunctie en rekenvaardigheid te testen 10x.

MRI hersenen (met gadolinium) 9x.

Vragenlijsten (2) 14x (1 invullen, 1 via telefoon beantwoorden). Mentale gesteldheid en vermoeidheid. Duur 5-10 minuten.

Geïndividualiseerde follow-up:

Bezoek elke 12 weken.

Bloedonderzoek en vragenlijsten elk bezoek.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

Zeist 3705 LZ

NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

Zeist 3705 LZ

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)

- * Mannen en vrouwen, 18-55 jaar.
- * Diagnose MS volgens de 2010 revisie van de McDonald diagnostische criteria voor MS.
- * Geen manifestaties van een ander soort MS dan RRMS.
- * Relapsing-remitting ziektebeloop met tenminste 1 van de volgende vóór screening:
 - A. Minstens 1 relaps in het voorafgaande jaar, of
 - B. Minstens 2 bevestigde relapsen in de voorafgaande 2 jaren, of
 - C. Minstens 1 relaps in de voorafgaande 2 jaren met een GdE hersenlaesie op een MRI scan in het afgelopen jaar.
- * EDSS score van 0 t/m 5.5 bij screening.
- * Neurologisch stabiel zonder tekenen van een relaps in de afgelopen 30 dagen.
- * Veilige anticonceptie voor vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Niet in staat om MRI scans te ondergaan.
- * Klinisch significante hersenafwijking anders dan MS op de MRI scan.
- * Neurologische bevindingen passend bij PML of bevestigde PML.
- * Relaps tijdens screening.
- * Eerdere behandeling met:
 - A. Systemische glucocorticosteroiden of ACTH in de maand voor screening.
 - B. Vaccinatie met levend vaccin in de 6 weken voor screening.
 - C. Glatiramer acetaat of IFN-* in de 3 maanden voor screening.
 - D. Immunomodulerende behandeling, behalve glatiramer acetaat of IFN-* in de 6 maanden voor screening.
 - E. Monoklonale antilichamen, behalve natalizumab.

F. Lymfocytendepletietherapie.

G. Immunosuppressiva.

* Chronische en huidige actieve infectieziekte waarvoor langdurige systemische therapie nodig is.

* Vroegere ernstige opportunistische of atypische infecties.

* Positieve polymerase chain reaction screening voor JC Virus.

* Positieve serologie voor Hepatitis B.

* Vroegere TBC of verdenking daarop.

* Bekende positieve HIV serologie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-01-2012
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ofatumumab
Generieke naam:	ofatumumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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
Ander register	clinicaltrials.gov
EudraCT	EUCTR2011-002333-19-NL
CCMO	NL38224.098.11