

Een multicenter, open-label onderzoek voor het evalueren van vermoeidheid bij proefpersonen met relapsing-remitting multiple sclerose tijdens behandeling met gastroresistente harde Tecfidera® (dimethylfumaraat)-capsules (TECENERGY)

Gepubliceerd: 27-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doel: Het primaire doel van dit onderzoek is vaststellen of 12 maanden durende behandeling met DMF werkzaam is wat betreft verminderen van MS-gerelateerde vermoeidheid, zoals gemeten door gemiddelde veranderingen in de vermoeidheidsschaal...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41702

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biogen 109MS405 TECENERGY

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Relapsing-Remitting Multiple Sclerose, RRMS

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biogen Idec Research Limited

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dimethylfumaraat, Relapsing Remitting Multiple Sclerose, Tecfidera, vermoeidheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt:

* Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in MS-gerelateerde vermoeidheid (FSMC) na 12 maanden bij proefpersonen die DMF krijgen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

* Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in vermoeidheid (FSMC en FSS) na 1, 3, 6, 9 en 12 maanden bij proefpersonen die DMF krijgen.

* Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in arbeidsproductiviteit, kwaliteit van leven, depressie en slaperigheid na 6 en 12 maanden bij proefpersonen die DMF krijgen.

* Verandering in de status van MS-gerelateerde vermoeidheid (FSMC) (verbeterd [toename > 4,5], stabiel [binnen $\pm 4,5$] en verslechterd [afname > 4,5])

* Correlatie tussen vermoeidheid en demografische gegevens en ziektekenmerken op baseline.

* Percentage proefpersonen met een gereduceerde dosis of gestaakte vermoeidheidsgerelateerde medicaties na 6 of 12 maanden

Verkendend:

* Verband tussen biomarkerwaarden in serum en vermoeidheid (verandering in biomarkerwaarde)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vermoeidheid is een vaak voorkomend symptoom van multiple sclerose (MS) dat optreedt bij 75- 95% van de patiënten en rechtstreeks bijdraagt aan cognitieve en lichamelijke problemen. Meer dan de helft van de patiënten bij wie MS is vastgesteld, meldt vermoeidheid als een van de meest invaliderende symptomen. Van de doorgaans gebruikte geneesmiddelen voor MS is gebleken dat ze vermoeidheid slechts in beperkte mate verbeteren. Een behandeling die verlichting van vermoeidheid zou geven, kan daarom de kwaliteit van leven voor personen met MS verbeteren. Bij aandoeningen waarbij (chronische) vermoeidheid een belangrijk symptoom is, is verhoogde oxidatieve stress waargenomen. Niet-klinische en inleidende klinische onderzoeken met gastroresistente harde Tecfidera (dimethylfumaraat)-capsules (hierna aangeduid als DMF), een nieuwe, orale, ziekteverloop beïnvloedende therapie die is ontwikkeld voor RRMS, duiden erop dat het geneesmiddel zowel ontsteking als oxidatieve stress vermindert. Gezien het feit dat dergelijke afnamen waarschijnlijk vermoeidheid doen verminderen, wordt in dit onderzoek het effect van DMF op MS gerelateerde vermoeidheid onderzocht.

In dit onderzoek wordt de invloed van DMF-behandeling op biomarkers in serum die verband houden met endotheelontsteking, productie van stikstofmonoxide en chronische vermoeidheid onderzocht bij een subgroep van proefpersonen. De monsters kunnen ook worden gebruikt voor de identificatie of verificatie van desoxyribonucleïnezuur (DNA), ribonucleïnezuur (RNA) en andere biomarkers die verband houden met ziekte en de reactie op DMF. Daarnaast wordt het verband tussen biomarkerspiegels in serum en MS-gerelateerde vermoeidheid beoordeeld.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het primaire doel van dit onderzoek is vaststellen of 12 maanden durende behandeling met DMF werkzaam is wat betreft verminderen van MS-gerelateerde vermoeidheid, zoals gemeten door gemiddelde veranderingen in de vermoeidheidsschaal voor motorische en cognitieve functies (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions, FSMC) bij proefpersonen met RRMS.

Secundaire doelen:

- * Onderzoeken van veranderingen ten opzichte van baseline in vermoeidheidsscores in FSMC en de ernst van vermoeidheid (Fatigue Severity Scale, FSS) na 1, 3, 6, 9 en 12 maanden bij proefpersonen die DMF krijgen.
- * Beoordelen van de invloed van DMF op door de patiënt gemelde uitkomsten (patient reported outcomes, PRO's), waaronder arbeidsproductiviteit (vragenlijst Work Productivity and Activity Impairment-Multiple Sclerosis [WPAI-MS]), gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (Short Form Health Survey [SF-12] of de vragenlijst 15-Dimensional Health-related Quality of Life [15D HRQoL]), depressie (Beck Depression Inventory-Fast Screen [BDI-FS]) en slaperigheid (Epworth Sleepiness Scale [ESS]) na 6 en 12 maanden bij proefpersonen die DMF krijgen.
- * Onderzoeken of er een verband bestaat tussen vermoeidheid en demografische gegevens (bijv. leeftijd en geslacht) en ziektekenmerken (bijv. duur van de ziekte, ziekteactiviteit op baseline, behandelingsgeschiedenis, score op de Expanded Disability Status Scale [EDSS] en PRO's) op baseline.
- * Beoordelen van eventuele veranderingen in vermoeidheidsgerelateerd medicatiegebruik.

Verkenkend doel:

- * Beoordelen van het verband tussen vermoeidheid en biomarkers in serum in een subgroep van proefpersonen in Denemarken en Finland.

Onderzoeksopzet

In dit multicenter onderzoek wordt MS-gerelateerde vermoeidheid bij maximaal 320 proefpersonen met RRMS die DMF krijgen onderzocht in ongeveer 30 onderzoekslocaties in heel Europa. De proefpersonen krijgen maximaal 6 geplande klinische visites over een periode van 12 maanden. Op verschillende tijdstippen tijdens het onderzoek worden ingevulde PRO-vragenlijsten verzameld. Eventuele veranderingen in gebruik van vermoeidheidsgerelateerde medicatie worden met de gebruikte doses ervan geregistreerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De geselecteerde dosis DMF voor dit onderzoek is 120 mg tweemaal daags (BID) gedurende de eerste 7 dagen en 240 mg BID daarna, wat in overeenstemming is met de samenvatting van productkenmerken (Summary of Product Characteristics, SmPC) van de Europese Unie.

Inschatting van belasting en risico

Voor alle proefpersonen worden de volgende beoordelingen/evaluaties gebruikt:

- * Demografische gegevens
- * Lengte en gewicht
- * Medische voorgeschiedenis, waaronder duur van MS, relapsgeschiedenis in de

afgelopen 6 maanden, relapsstatus tijdens het onderzoek, EDSS-score en eventuele eerdere behandelingen voor MS

- * Alcoholgebruik
- * Tabaksgebruik
- * Gelijktijdige medicaties en behandelingen
- * Alle bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's)
- * Veranderingen in het gebruik van vermoeidheidsgerelateerde medicatie
- * PRO-vragenlijsten: FSMC, FSS, WPAI-MS, SF-12, 15D HRQoL (alleen in Finland), BDI-FS en ESS

Risico's en ongemakken:

Ernstige bijwerkingen

- * allergische reacties - deze komen soms voor bij maximaal 1 op de 100 personen.
- * rood worden van het gezicht of lichaam (blozen) - deze bijwerking komt zeer vaak voor bij meer dan 1 op de 10 personen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen:

- * rood worden van het gezicht of lichaam, warm, heet, branderig of jeukend gevoel (blozen)
- * dunne ontlasting (diarree)
- * misselijk gevoel
- * maagpijn of maagkrampen

Minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn beschreven in de SmPC and PIF.

Contactpersonen

Publiek

Biogen Idec Research Limited

Innovation House, Norden Road 70
Maidenhead, Berkshire SL6 4AY
GB

Wetenschappelijk

Biogen Idec Research Limited

Innovation House, Norden Road 70
Maidenhead, Berkshire SL6 4AY

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. In staat zijn om het doel en de risico's van het onderzoek te begrijpen en het toestemmingsformulier te ondertekenen en dateren en toestemming te geven voor het gebruik van beschermde gezondheidsinformatie conform nationale en plaatselijke privacyreglementen voor proefpersonen.
2. Een bevestigde diagnose van RRMS, waarbij wordt voldaan aan de therapeutische indicatie zoals beschreven in de plaatselijk geldende productinformatie.
3. Een stabiele EDSS (zoals beoordeeld door de onderzoeker) en gedurende ten minste 6 maanden behandeld met dezelfde (qua type en dosering) eerstelijns standaard zorgbehandeling
4. Bij gebruik van antidepressiva, amfetamine, modafinil of fampridine (Fampyra) moet uit beoordeling zijn gebleken dat de proefpersoon klinisch stabiel is geweest gedurende ten minste 3 maanden vóór het baselinebezoek.
5. Leeftijd $\geq$ 18 jaar op het moment van geïnformeerde toestemming.
6. Totale FSMC-score $\geq$ 43 (lichte vermoeidheid) op baseline.
7. In de ogen van de onderzoeker in staat zijn om alle eisen van het onderzoeksprotocol na te leven.
8. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen en niet chirurgisch gesteriliseerd zijn moeten effectieve anticonceptie toepassen tijdens hun deelname aan het onderzoek en bereid en in staat zijn gedurende 12 weken na hun laatste dosis onderzoeksmedicatie anticonceptie te blijven toepassen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Diagnose van zware depressie, zoals vastgesteld door de onderzoeker.
2. Diagnose van primaire progressieve, secundaire progressieve of progressieve recidiverende MS.
3. Voorgeschiedenis van maligniteiten (met uitzondering van basaalcelcarcinoom dat volledig is weggesneden vóór opname in het onderzoek), ernstige allergische of anafylactische reacties of bekende overgevoeligheid voor het geneesmiddel, abnormale laboratoriumuitslagen die wijzen op een significante ziekte en/of een ernstige ziekte waardoor deelname aan een klinisch onderzoek uitgesloten is.
4. Voorgeschiedenis van een relaps in de 90 dagen vóór inschrijving in het onderzoek of vertoning van transiënte symptomen als gevolg van een eerdere relaps, ongeacht wanneer de symptomen zijn ontstaan.
5. Behandeling van een MS-relaps in de 90 dagen vóór inschrijving in het onderzoek .
6. Voorgeschiedenis van een positief testresultaat voor humaan immunodeficiëntievirus, hepatitis C-virus-antilichaam of hepatitis B-virus (gedefinieerd als positief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen of hepatitis B-kern-antilichaam).
7. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger zijn of die zwanger willen worden tijdens de onderzoeksperiode, of die op dit moment borstvoeding geven.
8. Verminderde lever- of nierfunctie, zoals waargenomen door de onderzoeker.
9. Een voorafgaande behandeling met DMF (of een ander fumaraatderivaat), bestraling van alle lymfeklieren, cladribine, fingolimod, vaccinatie met T-cellen of T-celreceptoren of het gebruik van therapeutische monoklonale antilichamen.
10. Behandeling binnen 1 jaar vóór inschrijving in het onderzoek met mitoxantron of cyclofosfamide.
11. Behandeling in de 6 maandenvóór inschrijving in het onderzoek met ciclosporine, azathioprine, methotrexaat, mycofenolaatmofetil, intraveneuze immunoglobuline, plasmaferese, cytoferese of een ander onderzoeksgeneesmiddel of goedgekeurde therapie voor onderzoeksgebruik.
12. Huidige deelname aan andere klinische onderzoeken.
13. Bekende narcolepsie of een andere significante slaapstoornis.
14. Comorbiditeit die van invloed kan zijn op vermoeidheid.
15. Andere ongespecificeerde redenen die volgens de onderzoeker of Biogen Idec de proefpersoon ongeschikt maken voor deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tecfidera
Generieke naam:	Dimethylfumaraat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Afgewezen	
Datum:	04-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2013-001025-53-NL
CCMO	NL47368.096.14