

Open label multicenter onderzoek met een arm naar de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van een behandeling met fingolimod (FTY720) capsules van 0,5 mg een maal per dag bij patiënten met relapsing multiple sclerose (CFTY720D2399 - LONGTERMS)

Gepubliceerd: 22-10-2010 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Veiligheid en verdraagbaarheid van fingolimod 0,5 mg.Secundair: Lange termijn werkzaamheid.Explorerend: Patient-Reported Outcomes Indices for Multiple Sclerosis (PRIMuS) en Short Form Health Survey*12 (SF-12), Treatment Satisfaction...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47187

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CFTY720D2399

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fingolimod, multiple sclerose, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen. Speciale aandacht voor oogheelkundige en huidafwijkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Patient-Reported Outcomes Indices for Multiple Sclerosis (PRIMuS) en Short Form Health Survey*12 (SF-12), Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM-9).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fingolimod (FTY720) is een nieuw oraal geneesmiddel voor de behandeling van multiple sclerose (MS), waarvoor de registratieaanvraag bij de autoriteiten is ingediend. Het is een immunosuppressivum. Fingolimod verlaagt het aantal geactiveerde T-cellen in het bloed en in het CZS door binding aan de sфingosine-1-fosfaat receptor-1 (S1P1) op circulerende lymfocyten. Deze binding leidt tot een reversibele sequestratie van T cellen, waardoor autoagressieve T cellen als het ware in perifere lymfoïde weefsels worden opgesloten en niet kunnen migreren naar ontstekingshaarden in het CZS. Fingolimod geeft een reductie van het aantal MS relapses en leidt tot een verbetering van het MRI beeld en van inflammatoire markers. De huidige studie is een vervolgstudie ter verkrijging van verdere lange termijn veiligheidsgegevens en om patiënten uit o.a. 2 Nederlandse voorloopstudies (CFTY720D2316 en CFTY720D2301E1 (de studie is niet open voor

nieuwe patiënten)) in staat te stellen om fingolimod te blijven gebruiken voor maximaal 60 maanden (5 jaar) of tot uiterlijk 30 Jun 2016. De duur van 60 maanden zal voor alle NLse patiënten als eerste worden bereikt. Patiënten die niet in aanmerking komen voor vergoeding door de zorgverzekeraar op dit tijdstip (en dat is de situatie in Nederland) wordt toegestaan nog een extra 2 jaar fingolimod in dit studieverband te gebruiken. In Nederland zal de einddatum van het onderzoek 30 juni 2018 zijn.

Doel van het onderzoek

Primair: Veiligheid en verdraagbaarheid van fingolimod 0,5 mg.

Secundair: Lange termijn werkzaamheid.

Explorierend: Patient-Reported Outcomes Indices for Multiple Sclerosis (PRIMuS) en Short Form Health Survey*12 (SF-12), Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM-9).

Onderzoeksopzet

Open, niet vergelijkend fase IIIB veiligheidsonderzoek voor patiënten uit 2 voorloopstudies in Nederland, met fingolimod 0,5 mg per dag totdat het middel in Nederland geregistreerd is en vergoed wordt. 1e dosis onderzoeksmedicatie wordt in het ziekenhuis ingenomen. Controle gedurende minimaal 6 uur na inname van deze 1e dosis, indien de patiënt minimaal 14 dagen geen fingolimod gebruikt heeft.

Ca 5000 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met fingolimod.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting:

Deel 1:

Bezoeken om de 3 maanden (1e jaar) en daarna om de 6 maanden. Eerste bezoek = laatste bezoek van de voorloopstudie. Bij alle bezoeken vital signs, bloedonderzoek (10-15 ml per keer, bij screening HIV en hepatitis B-C) en zwangerschapstest (indien relevant). Lichamelijk onderzoek elke 6 maanden en oogheelkundig onderzoek (incl. OCT meting) elk jaar. Invullen SF12 en TSQM-9 (ex-CFTY720D2316) of EQ5D en Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) (ex-CFTY720D2301E1) elke 6 maanden.

Jaarlijks MRI scan (ex-CFTY720D2301E1)

Advies tot het uitvoeren van maandelijkse zelfinspectie van de huid.

Deel 2:

Bezoeken om de 6 maanden. Eerste bezoek = laatste bezoek van deel 1. Bij alle

bezoeken vital signs, lichamelijk en neurologisch onderzoek, bloedafname (10-15 ml per keer + 1 keer optioneel 10 ml extra voor biomarker onderzoek). ECG bij herstart fingolimod. Alleen indien onderzoeker dit nodig acht:
Longfunctieonderzoek, dermatologisch onderzoek, oogonderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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. Schriftelijke vrijwillige toestemming van de patient.

2. Patiënten in klinische studies met fingolimod die niet de mogelijkheid hebben regulier te worden behandeld met fingolimod.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Vroegtijdige definitieve beëindiging van een voorgaande fingolimod studie vanwege:
 - a. Een (S)AE of laboratoriumafwijking.
 - b. Bevindingen als macula-oedeem, verhoogde leverenzymen (5x ULN), maligniteit van willekeurig welk orgaansysteem.
 - c. Onvoldoende therapeutisch effect in the voorgaande fingolimodstudie (2 of meer relapsen per jaar, zoals gedefinieerd door de toetsende METC in Nederland).
 - * Bekend met chronische ziekten van het immuunsysteem, anders dan MS.
 - * Ongecontroleerde diabetes mellitus (HbA1c >8%), bepaalde vormen van diabetische retinopathie.
 - * Actieve systemische bacteriële, virale of schimmelinfectie. HIV en/of hepatitis B-C positief.
 - * Immunosuppressiva in de laatste 3 maanden.
 - * Immunoglobulines en/of monoclonale antilichamen in de laatste 3 maanden.
 - * Cladribine, cyclophosphamide of mitoxantrone (ooit).
 - * Cv aandoeningen die tijdens de voorgaande fingolimod studie(s) zijn ontstaan: hartstilstand in de anamnese, MI in de laatste 6 maanden, instabiele ischemische hartziekte, hartfalen (NYHA klasse III), patiënten met klasse III antiaritmica , 2e graads type II of 3e gr AV blok of gecorrigeerd QTc interval van meer dan 450 msec (mannen) of 470 msec (vrouwen), bewezen episode met sick sinus syndroom of sino-atriaal blok, ongecontroleerde hypertensie, hartfrequentie in rust <45 sl/min, angina pectoris t.g.v. coronaire spasme of fenomeen van Raynaud.
 - * Longfibrose, actieve tuberculose.
 - * Zwangerschap, borstvoeding, inadequate anticonceptie.
- Patiënten die tijdelijk of permanent zijn gestopt avnwege zwangerschap of borstvoeding kunnen deelnemen.

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: 22-12-2010
Aantal proefpersonen: 95
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Gilenia
Generieke naam: fingolimod
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-02-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-02-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
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

EUCTR2010-020515-37-NL

NCT01201356

NL33502.029.10