

Een twee jaar durend, dubbelblind, gerandomiseerd, multicenter, actief gecontroleerd hoofdonderzoek ter beoordeling van de veiligheid en effectiviteit van fingolimod, een maal daags oraal toegediend versus interferon β-1a wekelijks intramusculair in pediatrische patienten met multiple sclerose gevolgd door een 5 jaar durend extensie onderzoek met fingolimod

Gepubliceerd: 25-02-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van deze studie is om wettelijke goedkeuring voor het gebruik van fingolimod in een pediatrische populatie met MS leeftijd van 10 tot minder dan 18 jaar oud te verkrijgen. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in lijn met de Pediatric...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53151

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CFTY720D2311 fingolimod bij kinderen met MS.

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: actief gecontroleerd, fingolimod, multiple sclerose, pediatrisch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

EDSS, MS relapses, MRI.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, lichamelijk onderzoek (inclusief huidonderzoek), seksuele

ontwikkeling, oogheelkundig onderzoek, longfunctietesten, laboratorium waarden,

ECG, vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fingolimod (FTY720) is een oraal geneesmiddel voor de behandeling van multiple sclerose (MS),

Het is een immunosuppressivum. Fingolimod verlaagt het aantal geactiveerde T-cellen in het bloed en in het CZS door binding aan de sfingosine-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 lymfatische 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 incidentie van pediatrische MS is niet bekend, maar het wordt geschat dat ongeveer 5% (verschillend geschat bereik 0,4-10,5%) van MS gevallen zich zal manifesteren in de kindertijd en adolescentie, en dat minder dan 2% zal doen vóór de leeftijd van 10 jaar.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om wettelijke goedkeuring voor het gebruik van fingolimod in een pediatrische populatie met MS leeftijd van 10 tot minder dan 18 jaar oud te verkrijgen. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in lijn met de Pediatric Investigational Plan overeengekomen met de EMA (onder EU pediatrische Verordening (EG) nr. 1901/2006) en de post-marketing eisen in de VS.

Onderzoeksopzet

De studie is een 84 maanden (7 jaar) durende studie.

De eerste periode (van maximaal 2 jaar) een dubbelblind, gerandomiseerd, actief gecontroleerd, parallel-groep multicenter studie om de werkzaamheid en veiligheid van fingolimod te evalueren in vergelijking met β -1a IFN bij kinderen / adolescenten van 10-17 jaar (op de randomisatie visite nog geen 18 jaar) met MS. Gevolgd door een 5 jaar durende extensie fase met open-label fingolimod.

De eerste periode (van maximaal 2 jaar) bestaat uit twee fasen: een pre-randomisatie fase, bestaande uit screening en basisline en een dubbelblinde behandelingsfase.

Na het verkrijgen van informed consent, zullen de patiënten de screening en baseline periodes doorgaan om geschiktheid voor de studie vast te stellen. Op dag 1, het eerste bezoek in de behandelingsfase, worden de in aanmerking komende patiënten gerandomiseerd in één van de twee behandelingsgroepen (fingolimod of IFN β -1a). De behandelfase zal maximaal 24 maanden duren. Nadien krijgt de proefpersoon de mogelijkheid nog 5 jaar te worden behandeld met (open-label) fingolimod.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met fingolimod of interferon B-1a (core fase, maximaal 2 jaar lang) gevolgd door fingolimod (extensie fase, 5 jaar lang).

Inschatting van belasting en risico

Risico:

Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting:

Core fase:

bezoeken screening, baseline, dag 1, 14 en 28, maandelijks tot een half jaar, vervolgens om de 3 maanden.

(Bijna) bij alle bezoeken vital signs, bloedonderzoek en zwangerschapstest (indien relevant).

Zwangerschapstesten voor seksueel actieve meisjes: maandelijks (deels thuis uit te voeren).

Neurologisch en lichamelijk onderzoek elke 3 maanden.

Oogheelkundig onderzoek (incl. OCT meting) gedurende het eerste jaar iedere 3 maanden, daarna halfjaarlijks.

Longfunctietesten tijdens screening, M1, 3, 6, vervolgens halfjaarlijks.

Dermatologisch onderzoek aan het begin en eind van de studie.

ECG op screening, visite dag 1, maand 1, vervolgens jaarlijks.

MRI jaarlijks.

Röntgen van de linker hand en pols iedere 6 maanden.

Telefonisch invullen van de C-SSRS (vragenlijst naar suicidale neigingen); iedere visite behalve visite M 1,5, 4 en 5.

Invullen van Pediatric Quality of Life vragenlijst jaarlijks.

Extensie fase:

17 bezoeken; 8 bezoeken in jaar 1, nadien halfjaarlijks en 3 maand na End Of Treatment (EOT) visite een Follow-Up (FU) visite.

Zwangerschapstest (indien van toepassing): maandelijks (deels thuis uitgevoerd) (Bijna) bij alle bezoeken: vital signs, bloedonderzoek

Lichamelijk onderzoek: 3x in jaar 1, nadien jaarlijks en op FU visite

Röntgen van de linker hand en pols: halfjaarlijks (niet op EOT en FU visite)

Dermatologisch onderzoek: Vanaf jaar 1 halfjaarlijks en op EOT visite

Oogheelkundig onderzoek: Maand 3 (v19), maand 6, jaar 1, nadien indien nodig en op EOT visite

Longfunctietest: Maand 2 (v17), maand 3, maand 6, jaar 1, nadien indien nodig en op EOT visite

ECG: Dag 1, maand 2, jaar 1, nadien jaarlijks en op EOT visite

MRI: Maand 6, jaar 1, nadien jaarlijks en op EOT visite

EDSS: Vanaf maand 3 ieder bezoek

Invullen van de C-SSRS (vragenlijst naar suicidale neigingen); ieder bezoek

Invullen van Pediatric Quality of Life vragenlijst: jaarlijks (niet op FU visite).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Core fase:

1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten in de leeftijd van 10-17 jaar oud (dwz nog niet hadden hun 18e verjaardag) bij randomisatie.
2. Een diagnose van MS zoals gedefinieerd door de herziene consensus definitie voor pediatrisch MS (Krupp et al. 2013, Polman et al. 2011).
3. Centrale beoordeling van de diagnose van kinderen met MS is vereist voor alle patiënten voorafgaand aan randomisatie.
4. Ten minste een MS-schub/aanval in het jaar of twee MS schubs in de twee jaren voorafgaand aan de screening, of een of meer laesies op MRI binnen 6 maanden voor randomisatie (inclusief screening MRI).
5. Expanded Disability Status Scale (EDSS) score van 0 tot en met 5,5.,

Extensie fase:

Criterium geldt voor alle patiënten die starten met de extensiefase;

- Patiënten die oorspronkelijk voldeden aan de Core fase Inclusie criteria en de Core fase hebben afgerond en nog wel studiemedicatie of geen studiemedicatie meer krijgen.

Criteria van toepassing op patiënten die nieuw worden gerekruteerd voor deelname aan de uitbreidingsfase:

Het jongere cohort wordt gedefinieerd als de populatie van pediatrische patiënten die voldoen aan een van de volgende criteria of een combinatie daarvan: zij zijn 12 jaar of jonger, wegen 40 kg of minder, of zijn pre-puberaal (Tanner stadium minder dan 2)

1. Alle nieuw gerekruteerde patiënten die zich rechtstreeks voor de extensiefase aanmelden, moeten voldoen aan het voor de pediatrische leeftijdsgroep goedgekeurde productetiket van de gezondheidsautoriteit van het land voor inclusiecriteria. Landen waar de 0,25 mg-dosisformulering van fingolimod niet is goedgekeurd volgens het lokale etiket, mogen alleen patiënten binnen het jongere cohort inschrijven die een lichaamsgewicht van meer dan 40 kg hebben en aan wie de 0,5 mg-dosis volgens het lokale etiket is voorgeschreven.

2. Centrale beoordeling (inclusief initieel MRI-rapport) van de diagnose pediatrische MS

(Thompson et al 2018) zal vereist zijn voor alle nieuw gerekruteerde patiënten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Core en extensiefase:

1. Patiënten met progressieve multiple sclerose.

2. patiënten met uitgebreide en symetrische witte stof veranderingen tijdens de screening MRI, suggestief voor andere demyeliniserende afwijkingen (bijvoorbeeld metabole afwijkingen, mitochondriale afwijkingen).

3. Patiënten die voldoen aan de definitie ADEM (Knupp et al 2013), patiënten die voldoen aan de criteria voor neuromyelitis optica (Wingerchuk et al 2006) of positief testen voor aquaporin 4 (AQP4) tijdens de screening visite.

Patiënten die positief getest zijn op anti-MOG (van toepassing op patiënten die zich aanmelden voor het nieuwe jongere cohort in de extensiefase)

4. Patiënten met actieve systemische bacteriele, virale of schimmel infecties, inclusief TBC.

5. Patiënten zonder acceptabele aantoonbare immuniteit voor varicella-zoster virus, bof, mazelen, rode hond, difterie, tetanus en kinkhoest op moment van randomisatie/eerste dosering in de extensiefase.

6. Patiënten met een ernstige hartaandoening of significante bevindingen tijdens screening ECG.

7. Positief voor markers voor hepatitis A, B, C en E die wijzen op acute of chronische infectie., Extensie fase:

Criteria gelden voor patiënten die de Core fase hebben voltooid, maar voortijdig zijn gestopt met de studiemedicatie;

- Voortijdige beëindiging van de studiemedicatie tijdens de Core fase te wijten aan een bijwerking, ernstige bijwerking, labafwijking of condities die hebben geleid tot permanente stopzetting studiemedicatie om veiligheidsredenen, zoals beschreven in het protocol.
- Patiënten met nieuwe bijwerkingen / klachten of co-medicatie die hen uitsluiten van de Core Fase exclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-01-2015
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2011-005677-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01892722
CCMO	NL45701.078.13