

Persoonlijk doseren van natalizumab in relapsing remitting multiple sclerose

Gepubliceerd: 29-10-2019 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513105-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van het onderzoek is validatie van de veiligheid van persoonlijk doseren van natalizumab vanaf 6 weken en de landelijke...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEXT-MS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Innovatiefonds Zorgverzekeraars; Stichting MS Research; de Hersenstichting; stichting Treatmeds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Multiple sclerose, Natalizumab, Persoonlijk doseren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is actieve T2 laesies op MRI-hersenen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- Landelijke haalbaarheid van persoonlijk doseren van natalizumab.
- Kosten analyse
- Jaarlijkse JCV conversie
- Beloop van JCV index
- Kwaliteit van leven
- Tevredenheid van behandeling
- Relapses
- EDSS progressie
- Aanwezigheid van het natalizumab wearing-off effect
- Lange termijn beloop van natalizumab concentraties
- Aanwezigheid van natalizumab antistoffen
- Incidentie van progressieve multifocale leukoencefalopathie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van MS is al jaren gebaseerd op *shared decision making* betreffende de keuze voor ziekte remmende medicatie. De volgende stap is de

gekozen behandeling te personaliseren naar de behoefte van de individuele patiënt. Voor natalizumab (één van de meest effectieve ziekte remmende medicijnen bij MS) hebben wij in een multicenter studie (n=60) onderzocht dat >80% van de patiënten minder vaak natalizumab infusen nodig heeft waarbij het middel even effectief blijft. Hierbij is een dalspiegel van 10mcg/ml aangehouden. Tijdens onze interim analyse van de NEXT-MS studie bleek dat een dalspiegel van 5mcg/ml geen toename gaf in ziekte activiteit. In een recente RCT (NOVA-studie) bleek er nauwelijks verschil in effectiviteit tussen een behandeling met natalizumab elke 4 weken en elke 6 weken. Met een op maat gedoseerde natalizumab behandeling kunnen patiënten verder verlengen dan elke 6 weken. Hierdoor hoeft de patiënt minder vaak naar het ziekenhuis te komen voor een natalizumab infuus, heeft de patiënt minder kans op ernstige complicaties en wordt de zorg efficiënter ingericht.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513105-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van het onderzoek is validatie van de veiligheid van persoonlijk doseren van natalizumab vanaf 6 weken en de landelijke haalbaarheid onderzoeken van persoonlijk doseren van natalizumab. Verder zullen wij de effecten van persoonlijk doseren van natalizumab onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit is een nationale cohort studie waarbij we met natalizumab behandelde patiënten in de NEXT-MS studie een op maat gedoseerde behandeling willen aanbieden. Patiënten kunnen kiezen voor een persoonlijke dosering of doorgaan met de standaard dosering elke 4 weken (controle groep). Als een deelnemer een behandelingschema van 4 of 5 weken heeft, zal er een meting van de natalizumab concentratie in het bloed plaats vinden. Daarna kan de deelnemer direct verlengen naar een behandelingschema van minimaal elke 6 weken tussen de infusen. Voor de derde gift wordt de natalizumab concentratie in het bloed weer gecontroleerd en kan het behandelingschema eventueel worden aangepast. Als een deelnemer al een behandelingschema van 6 weken of langer heeft, zal er een nieuwe meting van de natalizumab concentratie in het bloed plaats vinden. Hierna wordt het behandelingschema eventueel nog aangepast (6 weken of langer) met een vast aantal weken tussen de infusen. Vervolgens zal de natalizumab waarde in het bloed elke 3 giften weer gecontroleerd worden. In een enkel geval zal dan nog het behandelingschema worden aangepast. Het behandelingschema zal niet korter worden dan eenmaal per 6 weken. De follow-up duurt 2 jaar vanaf de start van het nieuwe onderzoeksprotocol in de interventie groep en controle groep.*

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie groep: Als een deelnemer een behandelingschema van 4 of 5 weken heeft, zal er een meting van de natalizumab concentratie in het bloed plaats vinden. Daarna kan de deelnemer direct verlengen naar een behandelingschema van minimaal elke 6 weken tussen de infusen. Elke 3 giften wordt de natalizumab concentratie in het bloed gecontroleerd. Op basis van de hoogte van de natalizumab concentratie in het bloed kunnen we vervolgens bepalen of iemand op het 6 weken interval blijft, of dat iemand mag verlengen naar een > 6 weken interval. Als patiënten al een persoonlijk interval hadden van 6 weken of langer, kunnen zij verder verlengen afhankelijk van de natalizumab concentratie. Er zal een nieuwe meting van de natalizumab concentratie in het bloed plaats vinden. Vervolgens wordt de natalizumab concentratie elke 3 giften gecontroleerd en het behandelingschema wordt zo nodig aangepast. Deelnemers in de controle groep krijgen de standaard behandeling van elke 4 weken. Bij start van de studie wordt eenmalig bloed afgenomen voor het bepalen van de natalizumab concentratie. Bij start van het onderzoek zal er een nieuwe MRI scan zonder contrast plaatsvinden als de vorige MRI scan langer dan drie maanden geleden is en er ook geen MRI scan gepland staat in de aankomende drie maanden. In lijn met de standaard zorg wordt er jaarlijks een MRI-scan verricht en vindt er een bezoek aan de neuroloog plaats. Patiënten krijgen op baseline en na ongeveer 1 en 2 jaar vragenlijsten. Als deelnemers aan de studie tijdens het onderzoek wisselen van intraveneuze naar subcutane toediening van natalizumab kunnen zij de studie in hun huidige studiegroep continueren. Als deze deelnemers een aangepast behandelingschema hebben, zal de natalizumab waarde voor elke toediening worden bepaald gedurende 2 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Persoonlijk doseren op basis van natalizumab spiegels was in een kleinere studie (n=60) veilig zonder enige toename van ziekte activiteit. Tijdens onze tussentijdse analyse van de NEXT-MS studie bleek dat een dalspiegel van 5mcg/ml geen toename gaf in ziekte activiteit. In een recente RCT (NOVA-studie) bleek er nauwelijks verschil in effectiviteit tussen een behandeling met natalizumab elke 4 weken en elke 6 weken. Er is een kleine kans dat we in een grotere interventiegroep wel toename van ziekte activiteit gaan vinden bij persoonlijk doseren van natalizumab. De belasting is minimaal aangezien de standaard zorg doorloopt en de ziekenhuisbezoeken waarschijnlijk worden verminderd vanwege uitgesteld doseren.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
amsterdam 1081 HZ

NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
amsterdam 1081 HZ
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)

- Diagnose van relapsing remitting multiple sclerose volgens de 2017 criteria
- 6 of meer natalizumab infusen
- 18 jaar en ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hoge titer natalizumab antistoffen (>100AU/ml)
- Contra-indicaties voor frequente MRI

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-02-2020
Aantal proefpersonen:	481
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tyruko
Generieke naam:	Natalizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tysabri
Generieke naam:	Natalizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2024
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	ID
CTIS	CTIS2024-513105-31-00
EudraCT	EUCTR2019-002566-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04225312
CCMO	NL70503.029.19