

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, multicenter, placebogecontroleerde, parallelgroepstudie ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van fingolimod 0,5 mg eenmaal daags oraal toegediend vergeleken met placebo bij patiënten met chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie (CIDP).

Gepubliceerd: 19-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

De studie is bestemd voor de beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van fingolimod bij de behandeling van CIDP vergeleken met placebo. Gegevens uit deze studie zullen worden gebruikt ter ondersteuning van de registratie van fingolimod bij de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41319

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NVS CFTY720I2201

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

CIDP

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CIDP, Fingolimod, Oraal, Placebo

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van deze studie is het beoordelen van het effect van fingolimod 0,5 mg per dag vergeleken met placebo op de vertraging van de invaliditeitsprogressie bij patiënten met CIDP, gemeten aan de hand van de tijd tot de eerste bevestigde verslechtering van de aangepaste Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Disability Scale. Een bevestigde verslechtering wordt gedefinieerd als een stijging met 1 punt of meer op de aangepaste INCAT Disability Scale ten opzichte van de baseline.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

* Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van fingolimod vergeleken met placebo bij patiënten met CIDP zoals gemeten aan de hand van de bijwerkingen (AE*s) en ernstige bijwerkingen (SAE*s), hematologische en biochemische laboratoriumtests, vitale parameters, elektrocardiogram (ECG) en longfunctietests

* Beoordeling van de verandering in grijpkracht vanaf de baseline tot maand

6/einde van de behandeling (afhankelijk van wat het eerst voorvalt) bij

CIDP-patiënten op fingolimod in vergelijking met die op placebo

* Beoordeling van de verandering op de Rasch-Built Linearly Weighted Overall

Disability Scale (R-ODS) vanaf de baseline tot maand 6/einde van de behandeling

(afhankelijk van wat het eerst voorvalt) bij CIDP-patiënten op fingolimod in

vergelijking met die op placebo

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fingolimod is een onderzoeksgeneesmiddel voor eenmaal daags oraal gebruik dat in meer dan 40 landen is goedgekeurd voor de behandeling van 'relapsing-remitting' (recidiverende en herstellende) MS, maar dat nog niet is goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met CIDP. Daarom mag fingolimod door artsen nog niet voor CIDP worden voorgeschreven; het is een experimenteel geneesmiddel voor de behandeling van CIDP. Fingolimod werkt in op bepaalde soorten witte bloedcellen (lymfocyten) die verantwoordelijk zijn voor immuunreacties. Het middel zorgt ervoor dat een gedeelte van deze cellen zich vanuit ontstekingsgebieden (een concentratie van witte bloedcellen rond beschadigd weefsel) naar lymfeklieren en andere plaatsen in het lichaam verplaatst waar de cellen 'rusten'. Er wordt aangenomen dat deze cellen een belangrijke rol spelen bij het ontstekingsproces waarmee MS en CIDP gepaard gaan.

Het hoofddoel van dit onderzoek is om te bepalen of fingolimod werkt bij de behandeling van CIDP en of het veilig is voor patiënten met CIDP. De informatie die dit onderzoek oplevert, kan worden gebruikt voor de registratie van fingolimod voor het gebruik bij de behandeling van CIDP als het middel effectief blijkt te zijn

Doel van het onderzoek

De studie is bestemd voor de beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van fingolimod bij de behandeling van CIDP vergeleken met placebo. Gegevens uit deze studie zullen worden gebruikt ter ondersteuning van de registratie van fingolimod bij de indicatie CIDP.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een dubbelblinde, gerandomiseerde, multicenter, placebogecontroleerde, parallelgroepstudie bij patiënten met een bevestigde diagnose van CIDP en behandeld met IVIg, corticosteroïden of beide behandelingen voorafgaand aan de start van de deelname aan de studie. De patiënten die voldoen aan de inschrijvingscriteria worden willekeurig toegewezen in een verhouding van 1:1 om ofwel oraal fingolimod (0,5 mg/dag) ofwel de overeenstemmende placebo te krijgen.

De studie zal bestaan uit 3 perioden: een screeningperiode (die tot 45 dagen duurt), een dubbelblinde behandelingsperiode (variabele duur op basis van vooraf gespecificeerde regels, maar niet langer dan 4 jaar en 6 maanden na de start van de studie), en een opvolgingsperiode na het staken van de behandeling met onderzoeksgeneesmiddel. Patiënten die de studie voltooien, hebben de mogelijkheid om aan een extensiestudie deel te nemen.

De duur van deze studie is flexibel, op basis van vooraf gespecificeerde regels. Onder de huidige veronderstelling wordt verwacht dat het onderzoek twee jaar zal duren gerekend vanaf de start van de studie, maar naar verwachting niet langer zal duren dan ongeveer 4 jaar en 6 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

> fingolimod 0,5 mg (1 capsule per dag); > placebo (1 capsule per dag)

Inschatting van belasting en risico

De extra beoordelingen/tests in verband met dit medisch-wetenschappelijke onderzoek zijn:

- * elektrocardiogram/holter;
- * oogonderzoek en OCT;
- * longfunctietests;
- * dermatologische test;
- * invullen van vragenlijsten (R-ODS, C-SSRS, SF-36, TSQM);
- * laboratoriumbepalingen;
- * zwangerschapstest.

Sommige procedures zoals het invullen van vragenlijsten en de laboratoriumbepalingen maken deel uit van de standaardzorg, maar kunnen voor dit onderzoek vaker worden uitgevoerd.

De vaker voorkomende bijwerkingen zijn hieronder aangegeven.

Zeer vaak:

- * Infectie door griepvirus met symptomen zoals vermoeidheid, koude rillingen, keelpijn, gewrichts- of spierpijn, koorts.
- * Hoofdpijn, diarree, rugpijn, hoesten.
- * Stijging van uitslagen van leverfunctietests (bijv. alaninetransaminase).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

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)

Inclusiecriteria

1. schriftelijke geïnformeerde toestemming moet worden verkregen voordat beoordelingen worden uitgevoerd

De diagnose van CIDP gebruikt de definitie van de European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) Task Force First Revision

Patienten hebben ofwel een klinische diagnose van CIPD , volgens de criteria klinische opname voor typische CIPD

2. of een van de volgende vormen van atypische CIDP:

- * zuivere motorische, of
- * a-symmetrisch [MADSAM (Lewis-Sumner syndroom)], of
- * IgA of IgG (niet IgM) MGUS paraproteïne verbonden.

Alle patiënten moeten ook voldoen aan de klinische exclusie criteria en de definitie electrodiagnostisch criteria van de EFNS/PNS Task Force First Revision. (Van den Bergh et al 2010 en Erratum 2011)

3. invaliditeit gedefinieerd door een INCAT Disability Scale score van 1-9 of, indien de INCAT-score gelijk is aan 0, een gedocumenteerde voorgeschiedenis van invaliditeit die van een voldoende graad was om behandeling te vereisen in de afgelopen 2 jaar, na een vermindering of onderbreking van een behandeling voor CIDP

4. behandeld worden met IVIg (minimale dosis equivalent aan 0,4 g/kg om de 4 weken met een minimum van 12 weken) of met corticosteroïden (minimale dosis equivalent aan prednison 10 mg/dag) voorafgaand aan het screeningbezoek

5. voorgeschiedenis van gedocumenteerd klinisch betekenisvolle aantasting bevestigd door klinisch onderzoek, tijdens de behandeling of bij onderbreking of vermindering van behandelingen binnen 18 maanden voorafgaand aan screening

6. Stabiele CIDP symptomen zonder significante verandering in behandelingsregime voor 6 weken voor randomisatie.

7. man of vrouw, leeftijd 18 jaar of ouder bij screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijkste exclusiecriteria

1. andere chronische demyeliniserende neuropathieën, waaronder:

- * Distale verworven demyeliniserende symmetrische neuropathie (DADS)
- * Multifocale Motorische Neuropathie (MMN)
- * zuiver sensorische CIDP
- * hematopoëtische maligniteit, behalve MGUS

2. aandoeningen waarbij de pathogenese van de neuropathie kan verschillen van CIDP, zoals: ziekte van Lyme, POEMS-syndroom, osteosclerotisch myeloom, ziekte van Castleman

3. behandeling met:

- * plasmavervanging binnen 2 maanden na randomisatie
- * immunosuppressieve/chemotherapeutische geneesmiddelen:
 - * azathioprine, cyclofosfamide, cyclosporine, mycofenolaat, etanercept, methotrexaat, tacrolimus of andere immunosuppressiva binnen 6 maanden na randomisatie of 5 halfwaardetijden (afhankelijk welke later is)
- * rituximab in de 2 jaar voorafgaand aan randomisatie: patiënten die rituximab hebben gekregen tussen 1 en 2 jaar voor randomisatie moeten een B-cell (CD19/CD20) test ondergaan en wanneer het resultaat binnen de normaal waarden valt is de patiënt geschikt voor deelname.
- * andere cytotoxische immunosuppressiva met plaatsgevonden effecten (waaronder mitoxantron, alemtuzumab, cladribine) op welk moment dan ook
- * hematopoëtische stamceltransplantatie op welk moment dan ook

4. een terugval van CIDP of een belangrijke verslechtering van symptomen binnen 2 maanden na randomisatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-06-2013
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fingolimod (Gilenya)
Generieke naam:	-
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2011-005280-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01625182
CCMO	NL41107.068.12