

Een 2-jarig prospectief onderzoek om de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven te beoordelen bij proefpersonen met zeer actieve recidiverende multiple sclerose, behandeld met Mavenclad®

Gepubliceerd: 27-02-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

synopsis:Primair: • Het beoordelen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) aan de hand van de MSQoL-54-schaal bij proefpersonen met zeer actieve recidiverende multiple sclerose (RMS) die gedurende 2 jaar (24 maanden) behandeld...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48712

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLARIFY

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, Multiple Sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kwaliteit van Leven (QoL), Mavenclad, MS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

synopsis:

Veranderingen in MSQoL-54 na 24 maanden in vergelijking met de baseline, d.w.z. de veranderingen in de samengestelde fysieke en mentale gezondheid score.

Secundaire uitkomstmaten

synopsis:

Globale behandelingstevredenheid, beoordeeld aan de hand van TSQM v1.4 na 6 maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Protocol V1.0 3.1

Multiple sclerosis (MS) is een chronische, demyeliniserende ziekte van het centrale zenuwstelsel en is de meest voorkomende oorzaak van ernstige neurologische beperking bij jong volwassenen (Przybek et al., 2015). Het ziektebeloop van MS is heterogeen en onvoorspelbaar wat een chronische behandeling vereist en regelmatige medische monitoring door talrijke methoden zoals bijvoorbeeld magnetische resonantie beeldvorming (MRI) die is ontworpen voor het onderzoek, de diagnose en het behandelen van patiënten met MS

(Oreja-Guevara e Paradig, 2015).

Sommige patiënten ervaren een zeer actief ziektebeloop met snelle en vroege invaliditeit, vaak aangekondigd door veel terugvallen en vroege motorische, cerebellaire en / of cognitieve disfunctie (Hirst CL et al, 2008).

Vroegtijdige start van effectieve immunotherapie wordt als belangrijk beschouwd in deze groep patiënten om agressieve ziekteprogressie en ernstige invaliditeitsaccumulatie te voorkomen (Dubey D et al, 2016).

Doel van het onderzoek

synopsis:

Primair:

- Het beoordelen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) aan de hand van de MSQoL-54-schaal bij proefpersonen met zeer actieve recidiverende multiple sclerose (RMS) die gedurende 2 jaar (24 maanden) behandeld werden met Mavenclad®

Secundair:

- Het beoordelen van behandelingstevredenheid aan de hand van de TSQM-vragenlijst v1.4 bij proefpersonen met zeer actieve recidiverende multiple sclerose na 6 maanden behandeling met Mavenclad®

Tertiair:

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van Mavenclad®
- Het beoordelen van de werking van Mavenclad® op de progressie van invaliditeit, cognitie, recidief en hersenatrofie
- Het vaststellen van correlaties tussen klinische resultaten en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven met behandelingstevredenheid

Onderzoeksopzet

synopsis:

Dit zal een 2-jarig, open-label, exploratief fase IV-onderzoek zijn met één groep in meerdere centra.

Proefpersonen zullen bij de baseline en na maand 6, 12, 18 en 24 bezoeken afleggen voor beoordelingen.

Proefpersonen zullen bezoeken afleggen voor meting van lymfocytwwaarden, via verplichte controle aan de baseline en na maand 2, 6, 12, 14, 18 en 24.

Onderzoeksproduct en/of interventie

synopsis: Mavenclad®, 3,5 mg/kg verdeeld in 2 behandelingscycli van één jaar. Elke behandelingscyclus bestaat uit 2 behandelingsweken, één aan het begin van de eerste

maand en één aan het begin van de tweede maand van het respectievelijke behandelingsjaar. Elke behandelingsweek bestaat uit 4 of 5 dagen waarop een proefpersoon 10 mg of 20 mg (één of twee tabletten) ontvangt als enkele dagelijkse dosis, afhankelijk van lichaamsgewicht.

Inschatting van belasting en risico

Wat er van de patient verwacht wordt:

- U moet dit informatie- en toestemmingsformulier ondertekenen als u aan het onderzoek wilt deelnemen.
- Er wordt demografische informatie verzameld (leeftijd, geslacht en etniciteit), vragen gesteld over uw medische voorgeschiedenis en gecontroleerd of u aan de eisen voor deelname aan het onderzoek voldoet. U wordt ook gevraagd hoe vaak u in de afgelopen 12 maanden een terugval heeft gehad.
- U krijgt een lichamelijk onderzoek en uw vitale functies (bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur) worden gemeten.
- Als u een vruchtbare vrouw bent, krijgt u een zwangerschapstest op urine.
- U wordt gevraagd naar anticonceptiemiddelen die u en uw partner gebruiken.
- Bloedmonsters worden afgenomen voor laboratoriumonderzoeken (lymfocytwaaarde [witte bloedcellen], humaan immunodeficiëntievirus [hiv], hepatitis, tuberculostest [TB]; en als u geen voorgeschiedenis heeft van varicella [waterpokken], onderzoek naar Varicella Zoster Virus). Uw arts kan aanbevelen dat u wordt gevaccineerd tegen varicella (minder dan 5% van patiënten hebben dit vaccin nodig). U kunt geen Mavenclad® gebruiken binnen 4 weken na een varicella zoster vaccinatie. Als u een van deze ziekten heeft, zullen we het aan u vertellen. Als u dit niet wilt weten, kunt u niet aan dit onderzoek deelnemen.
- U ondergaat een MRI-scan van de hersenen. Een MRI-scan is een beeldvorming van uw lichaam aan de hand van magnetische velden en radiogolven.
- U krijgt de volgende onderzoeken om vast te stellen hoe MS u beïnvloedt: De uitgebreide schaal voor invaliditeitsstatus (Expanded Disability Status Scale, EDSS)/Kurtzke's functioneel systeem (Kurtzke Functional Scale, KFS). Dit is een op grote schaal gebruikte methode voor de beoordeling van invaliditeit bij MS. De onderzoeksarts (of getrainde beoordelaar) zal u beoordelen om te kijken of uw MS-behandeling u minder of meer in staat stelt om bepaalde dingen te doen, zoals bewegen, voelen, zien, coördinatie, lopen, etc.
- Alle medicatie die u gebruikt zal worden vastgelegd.

Behandeling en procedures

Als u voldoet aan de eisen van dit onderzoek en u wenst deel te nemen, krijgt u de volgende tests en procedures of beoordelingen in dit onderzoek:

- De uitgebreide schaal voor invaliditeitsstatus (EDSS)/Kurtzke's functioneel systeem (KFS).
- Nine-hole peg test (9 HPT): De 9 HPT is een korte test om te kijken naar de functie van uw bovenste ledematen (armen en handen).
- Timed 25-foot walk (T25-FW): De T25-FW is een test om uw mobiliteit/het

functioneren van uw benen te testen.

- Verschillende vragenlijsten invullen.
- Als u een vruchtbare vrouw bent, krijgt u een zwangerschapstest op urine.
- Bloedmonsters worden afgenomen voor laboratoriumonderzoeken (lymfocytwaaarde). Lymfocyten zijn een soort witte bloedcellen die ziektes bestrijden.
- Uw gewicht wordt gemeten en u ontvangt Mavenclad® in het onderzoekscentrum en neemt die daar ook in.
- U krijgt een dagboek en wordt gevraagd terugval van uw MS-symptomen die u ervaart te noteren.
- U ondergaat een MRI-scan van de hersenen.

Vaak voorkomende bijwerkingen: (kan voorkomen bij 1 op de 10 proefpersonen)

- Lymfopenie:

De belangrijkste bijwerking is een afname van het aantal witte bloedcellen genaamd lymfocyten (lymfopenie), wat ernstig kan zijn. Lymfopenie kan het risico op een infectie vergroten.

- Gordelroos:

Een infectie die vaak wordt gezien bij Mavenclad® is gordelroos. Gordelroos kan elk lichaamsdeel aantasten, inclusief uw gezicht en ogen, maar komt het meest voor op de borst en buik. In sommige gevallen veroorzaakt gordelroos vroege symptomen die zich een paar dagen voordat de pijnlijke gordelroos verschijnt, ontwikkelen. Deze vroege symptomen kunnen zijn:

- hoofdpijn
- brandend, tintelend gevoel, gevoelloosheid of jeuken van de huid in het getroffen gebied
- niet lekker voelen
- koorts

De meeste mensen met gordelroos hebben het gevoel van een lokale *band* van ernstige pijn en uitslag met blaren in het getroffen gebied. Het getroffen huidgebied is meestal gevoelig.

De gordelroos zit meestal aan één kant van uw lichaam en ontwikkelt zich in een huidgebied dat is gerelateerd aan de getroffen zenuw. De gordelroos verschijnt eerst als rode vlekken op uw huid, voordat jeukende blaren ontwikkelen. Er kunnen een week lang nieuwe blaren ontwikkelen, maar een paar dagen nadat ze verschijnen worden ze geel, plat en drogen ze uit.

Als u een van de bovenstaande symptomen heeft, moet u direct contact opnemen met uw onderzoeksarts. Uw onderzoeksarts kan medicatie voorschrijven om de infectie te behandelen en vroege behandeling kan leiden tot minder ernstige of korter durende gordelroos.

- koortslip (orale herpes)
- huiduitslag
- haaruitval
- verminderd aantal bepaalde witte bloedcellen (neutrofielen)

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen: (kan voorkomen bij 1 op de 10.000 proefpersonen)

- tuberculose

Andere mogelijke risico's

- Maligniteiten:

Er is geen bewezen verband tussen behandeling met Mavenclad® en het risico op kanker, maar door de manier waarop Mavenclad® werkt, kan een mogelijk risico op kanker niet worden uitgesloten. Enkele keren is in klinische onderzoeken kanker gezien bij patiënten die behandeld werden met Mavenclad®. U dient als standaardbehandeling een kankerscreening te ondergaan na behandeling met Mavenclad®.

Bijwerkingen gerelateerd aan procedures:

- Magnetische resonantiebeeldvorming:

U zult niet kunnen deelnemen aan dit onderzoek als u een van de volgende heeft: een kunstmatige hartklep, pacemaker, metalen plaat, pin of ander metalen object in uw lichaam (zoals kogel of granaatscherf).

U kunt last hebben van angst bij het stil liggen in een kleine ruimte. De MRI-scan veroorzaakt geen pijn en stelt u niet bloot aan röntgenstraling.

Tijdens de MRI-procedure kan een contrastvloeistof (gadolinium) worden toegediend via een naald of intraveneuze katheter. De contrastvloeistof is veilig in gebruik en zal door uw lichaam gaan en uw lichaam op natuurlijke wijze verlaten. Er kunnen ernstige en levensgevaarlijke bijwerkingen optreden (waaronder symptomen die lijken op allergische reacties en de vorming van overmatig bindweefsel in de nieren). De ernstigere bijwerkingen komen vaker voor als uw nierfunctie niet normaal is. U dient de onderzoeksarts op de hoogte te brengen als u een voorgeschiedenis heeft van abnormale nierfunctie. De contrastvloeistof kan bij sommige personen ook een allergische reactie veroorzaken. U dient uw arts op de hoogte te brengen als u allergisch bent voor contrastvloeistof.

- Varicellavaccin:

Uw arts zal indien nodig de mogelijke effecten met u bespreken (vaccinatie is bij <5% van de proefpersonen nodig).

- Bloedmonsters:

Tijdens dit onderzoek worden er bloedmonsters afgenomen voor laboratoriumonderzoek. Tijdens het onderzoek zullen er bloedmonsters worden afgenomen uit een ader in uw arm. U kunt hier tijdelijk ongemak van hebben. De naaldprik kan plaatselijk pijn doen en zorgen voor een blauwe plek, zwelling, licht gevoel in het hoofd en duizeligheid en, in zeldzame gevallen, flauwvallen en/of een infectie op de plaats van de prik. In zeer zeldzame gevallen kan er zenuwbeschadiging optreden.

De maximale hoeveelheid bloed die op een willekeurige onderzoeksdag wordt afgenomen is ongeveer 7,5 ml.

Contactpersonen

Publiek

Merck

Frankfurter Str. 250
Darmstadt 64293
DE

Wetenschappelijk

Merck

Frankfurter Str. 250
Darmstadt 64293
DE

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)

- Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen ≥ 18 jaar oud
- Zeer actieve RMS zoals gedefinieerd door:
 - Eén terugval in het voorgaande jaar en ten minste 1 T1 Gd + laesie of 9 of meer T2-laesies, tijdens behandeling met andere ziektemodificerende geneesmiddelen (DMD's)
 - Twee of meer terugvallen in het voorgaande jaar, ongeacht of het om DMD-behandeling ging of niet
- EDSS-score $\leq 5,0$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Positieve hepatitis C- of hepatitis B- oppervlakte antigeentest en / of kern antilichaamtest voor immunoglobuline G (IgG) en / of immunoglobuline M (IgM)
- Positieve Human Immunodeficiency (HIV)
- Huidige of eerdere geschiedenis van immuundeficiëntiestoornissen, waaronder een positief resultaat op het humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
- Momenteel immunosuppressieve of myelosuppressieve therapie ontvangen met, bijvoorbeeld, monoklonale antilichamen, methotrexaat, cyclofosfamide, cyclosporine, mitoxantrone of azathioprine, of chronisch gebruik van corticosteroïden
- Geschiedenis van tuberculose, aanwezigheid van actieve tuberculose, ondergaan van huidige behandeling voor latente tuberculose of latente tuberculose
- Aanwezigheid van PML in MRI
- Matige of ernstige leverinsufficiëntie
- Actieve maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-07-2018
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mavenclad

Generieke naam: Cladribine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-002632-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03369665
CCMO	NL64742.028.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	20-01-2021
Totaal aantal deelnemers:	10