

Operetta2



**Een klinisch onderzoek
voor kinderen en tieners
met multiple sclerose (MS)**

Inhoudsopgave

Omschrijving van MS	2
Kinderen en tieners krijgen ook MS!	2
Hoe wordt MS behandeld?	3
Wat is een klinisch onderzoek?	4
Wat is het Operetta2-onderzoek?	5
Wat zijn de onderzoeksgeneesmiddelen en hoe werken ze?	6
Hoelang duurt het Operetta2-onderzoek?	12
Wat zijn mijn verplichtingen als ouder/verzorger tijdens het Operetta2-onderzoek?	13
Wat zijn de risico's van deelname aan Operetta2 en waarom zou ik meedoen?	14
Zijn er kosten verbonden aan deelname aan Operetta2?	14
Ik ben geïnteresseerd. Met wie kan ik contact opnemen?	15

Omschrijving van MS

Multiple sclerose (MS) is een onvoorspelbare, soms invaliderende **auto-immuunziekte** die het zenuwstelsel aantast.

Bij MS-patiënten wordt de vette stof die de zenuwen omringt en beschermt (myeline genaamd), door het immuunsysteem van het lichaam aangevallen en beschadigd. Daardoor zijn de zenuwprikkels (of berichten) die van en naar de hersenen gaan, onduidelijk of onderbroken, zoals een doorgesleten elektrisch snoer dat niet goed werkt.

Auto-immuun:
wanneer iemands
immuunsysteem zijn of haar
eigen lichaam aanvalt en
ontsteking veroorzaakt

Kinderen en tieners krijgen ook MS!

- De meeste kinderen en tieners met MS hebben een type MS dat *relapsing-remitting MS (RRMS)* heet
- RRMS is de meest voorkomende vorm van MS en wordt gekenmerkt door perioden waarin nieuwe of bestaande symptomen erger worden (terugval), gevolgd door een periode van herstel waarin weinig of geen symptomen aanwezig zijn (remissie)
- Tijdens RRMS-terugvallen valt het immuunsysteem de zenuwvezels aan en veroorzaakt ontsteking (of zwelling), wat leidt tot MS-symptomen



Hoe wordt MS behandeld?

- Er is geen genezing voor MS. Het doel van de huidige behandelingen is het verminderen van het aantal terugvallen en de symptomen onder controle te houden
- Sommige behandelingen kunnen worden voorgeschreven aan kinderen en tieners met MS, maar er zijn meer opties nodig om terugvallen beter onder controle te houden en kinderen en tieners de kans te geven volop hun dagelijkse activiteiten te doen
- Klinische onderzoeken maken deel uit van het proces om nieuwe behandelingsopties te vinden en om die beschikbaar te stellen aan kinderen en tieners

Vaak voorkomende symptomen



Zich moe of
zwak voelen



Tintelend gevoel



Duizeligheid



Moeite met lopen
of met evenwicht



Gevoelloosheid



Problemen
met denken of
geheugen



Zich boos of
verdrietig voelen
zonder reden



Wazig zicht

Wat is een klinisch onderzoek?

- Voordat een nieuw geneesmiddel aan kinderen of tieners kan worden gegeven, moet een team van artsen en onderzoekers ervoor zorgen dat het geneesmiddel veilig is en dat het werkt. En om daar zeker van te zijn doen ze ‘wetenschappelijk onderzoek’ of ‘onderzoek’
- Wetenschappelijke onderzoeken naar een nieuw geneesmiddel (ook wel een ‘onderzoeksgeneesmiddel’ genoemd) worden uitgevoerd in **drie fasen**:



Fase I



Fase II



Fase III

In **fase I** wordt het onderzoeksgeneesmiddel aan gezonde volwassen vrijwilligers gegeven om er zeker van te zijn dat het veilig is

In **fase II** wordt het onderzoeksgeneesmiddel gegeven aan vrijwilligers die de aandoening (bijvoorbeeld MS) voor dat onderzoeksgeneesmiddel hebben

In **fase III** wordt het onderzoeksgeneesmiddel gegeven aan nog meer mensen in verschillende landen met die aandoening, om te zien hoe goed het werkt om de aandoening te behandelen en om het te vergelijken met andere geneesmiddelen voor deze aandoening

Alle wetenschappelijke onderzoeken moeten strikte regels volgen om het veilig te houden voor de vrijwilligers, en een groep experts zorgt ervoor dat alle regels worden gevolgd.

Wat is het Operetta2-onderzoek?

Operetta2 is een fase III-onderzoek dat wordt uitgevoerd in landen over de hele wereld. Het doel van dit onderzoek is om zowel de goede als slechte effecten van het onderzoeksgeneesmiddel ocrelizumab te vergelijken met fingolimod bij de behandeling van RRMS bij kinderen en tieners.

Wie doet mee aan het onderzoek?

- **233 kinderen en tieners** met RRMS van over de hele wereld
- 10-17 jaar oud



Wat zijn de onderzoeksgeneesmiddelen en hoe werken ze?

Ocrelizumab en fingolimod zijn geneesmiddelen die de door het immuunsysteem veroorzaakte ontsteking tijdelijk verminderen. Ze moeten ervoor zorgen dat terugvallen minder vaak voorkomen.

Onderzoeksgeneesmiddelen

Ocrelizumab



kan **alleen** worden voorgeschreven voor de behandeling van MS bij **volwassenen**

Fingolimod



kan worden voorgeschreven voor de behandeling van RRMS bij kinderen van **10 jaar of ouder**

Welke onderzoeksbehandeling zal ik krijgen?

In dit onderzoek krijg je twee onderzoeksgeneesmiddelen:

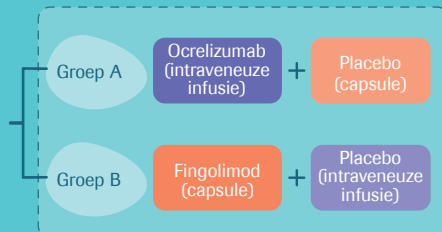
- één “echt” middel (ocrelizumab of fingolimod),

EN

- één “nepmiddel” dat er echt uitziet maar geen actief geneesmiddel bevat; dit wordt een **placebo** genoemd

Een placebo is een nepgeneesmiddel dat geen actief bestanddeel bevat

Als de onderzoeksarts bevestigt dat je veilig aan het onderzoek kunt deelnemen, word je ‘willekeurig’ of ‘bij toeval’ in één van de twee behandelingsgroepen (Groep A of B) geplaatst.



Hoe zou ik de onderzoeksgeneesmiddelen innemen?

In welke behandelingsgroep (A of B) je ook zit, je krijgt het onderzoeksgeneesmiddel op twee manieren toegediend:

- **Ocrelizumab (of placebo): intraveneuze infusie** tijdens een onderzoeksbezoek aan het ziekenhuis ongeveer eenmaal om de 6 maanden
- **Fingolimod (of placebo): capsules** (zoals tabletten) die dagelijks thuis worden ingenomen

In welke groep je ook zit, je krijgt een actieve behandeling

Ocrelizumab of placebo (intraveneuze infusie)



Eerste dosis

- **In twee delen toegediend** (1e halve dosis op dag 1 en 2e halve dosis 2 weken later)

Daaropvolgende doses

- Volledige dosis eenmaal om **de 6 maanden**

Fingolimod of placebo (capsules)



Eerste dosis

- Via de mond ingenomen in het ziekenhuis (één capsule)

Daaropvolgende doses

- **Dagelijks** thuis innemen via de mond (één capsule)

Intraveneuze (i.v.) infusie:
wanneer een geneesmiddel langzaam in je arm wordt gegeven

Wat gebeurt er tijdens het Operetta2-onderzoek?

De vier delen van het Operetta2-onderzoek:

Screening

om te zien of je veilig aan het onderzoek kunt deelnemen

Deel 1 van de behandeling

je wordt in het onderzoek ingeschreven en in één van de twee behandelingsgroepen geplaatst (groep A of groep B), en je krijgt ocrelizumab of fingolimod

Deel 2 van de behandeling

is een optioneel onderdeel van het Operetta2-onderzoek waar je **alleen ocrelizumab** krijgt als dit de beste keuze voor jou is

Opvolging

dient om je gezondheid te controleren zodra je de onderzoeksbehandeling hebt voltooid

Tijdens deel 1 van de behandeling weten jij, je ouder/verzorger en de onderzoeksarts niet in welke behandelingsgroep je bent geplaatst. De onderzoeksarts kan te weten komen in welke behandelingsgroep je werd geplaatst als er zorgen zijn over je veiligheid

Voordat je aan het onderzoek kunt meedoen, worden jij en je ouders/verzorgers gevraagd om het **formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) en het instemmingsformulier** te lezen en te ondertekenen. Dit zijn belangrijke documenten!

Proces voor geïnformeerde toestemming/instemming

Het ICF en de instemming moeten worden ondertekend voordat er onderzoeksprocedures plaatsvinden.

Dit proces zorgt ervoor dat:

- Jij en je ouders/verzorgers alle informatie over deelname aan het onderzoek begrijpen
- De mogelijkheid wordt geboden om vragen te stellen voordat je een beslissing neemt om mee te doen

Meedoen aan een wetenschappelijk onderzoek is een belangrijke beslissing voor elke familie en meedoen of niet is **jouw keuze**.

Neem alle tijd die je nodig hebt om te beslissen of dit onderzoek geschikt is voor jou en je familie.

Als je aan het onderzoek meedoet kun je op elk moment en om welke reden dan ook beslissen om ermee te stoppen!

Screening

Dit proces begint zodra het ICF/de instemming is ondertekend en kan tot **10 weken** duren.

De onderzoeksarts controleert of het onderzoek geschikt voor je is. Er wordt een aantal tests en procedures uitgevoerd om er zeker van te zijn dat je aan het onderzoek kunt meedoen en om te controleren of het veilig is voor jou.

Belangrijkste criteria om deel te nemen



Ondertekend ICF/instemmingsformulier



10-17 jaar oud



Bevestigde diagnose van RRMS



In staat om MRI te ondergaan

Tests en procedures



Medische voorgeschiedenis



Lichamelijk onderzoek



Vragen over ziekte



MRI-scan van de hersenen



Oogonderzoek



Testen hoe goed je hersenen informatie verwerken



Bloedonderzoeken



Urinetests



Röntgenfoto van pols/hand (optioneel)

Deel 1 van de behandeling:

- Je wordt in een behandelingsgroep geplaatst en krijgt ocrelizumab of fingolimod
- In welke groep je ook zit, je krijgt ook een **placebo**
- Deel 1 van het onderzoek duurt minstens 2 jaar, maar het kan ook langer zijn
- Aan het einde van deel 1 krijg je te horen welk onderzoeksgeneesmiddel je hebt gekregen

Deel 2 van de behandeling:

- In dit deel van het onderzoek krijg je alleen ocrelizumab
- Om de 6 maanden (tweemaal per jaar) bezoek je het onderzoeksziekenhuis voor een infusie met ocrelizumab
- Deel 2 van het onderzoek duurt ongeveer 3 jaar, maar het kan ook langer zijn

Deel 2 van de behandeling is optioneel



Tijdens deel 1 en deel 2 van de behandeling moet je het onderzoeksziekenhuis ten minste 6 keer per jaar bezoeken. Bij elk bezoek krijg je een aantal tests en procedures die vergelijkbaar zijn met die tijdens de screening.

Verwachte bezoeken tijdens deel 1 en deel 2 van de behandeling



Onderzoeksbezoek

2 weken vóór i.v. infusie
(1-2 uur)



I.v. infusie

onderzoeksbezoek
(3-7 uur)



Telefoongesprek

1 dag na i.v. infusie en
maandelijks



Onderzoeksbezoek

om de 3 maanden
(3-7 uur)

Opvolging

Als je ocrelizumab hebt gekregen tijdens deel 1 of deel 2 van de behandeling, en je stopt met het krijgen van ocrelizumab, blijf je onderzoeksbezoeken afleggen om te controleren hoe het met je gaat.

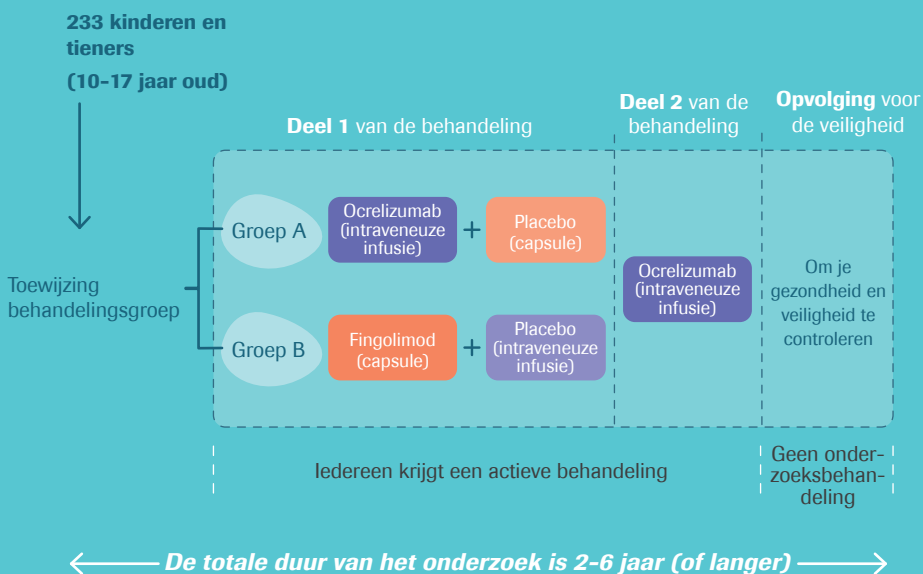
De opvolging duurt 1 jaar vanaf je laatste infusie met ocrelizumab. Dit kan langer zijn als je onderzoeksarts wil blijven controleren of het goed met je gaat.

Tijdens deze bezoeken voer je vergelijkbare tests uit als die tijdens deel 1 en deel 2 van de behandeling. Je arts zal met je praten over je behandelingskeuzes na stopzetting van ocrelizumab.



Hoelang duurt het Operetta2-onderzoek?

Je deelname aan het onderzoek duurt **ten minste 2 jaar**, maar het kan langer duren als je besluit om deel te nemen aan deel 2.



Wat gebeurt er als ik 18 word tijdens het onderzoek?

Als je 18 wordt terwijl je aan het Operetta2-onderzoek meedoet, kun je alle delen van het onderzoek voltooien.

Wat zijn mijn verplichtingen als ouder/verzorger tijdens het Operetta2-onderzoek?

- Als u tijdens dit onderzoek uw toestemming hebt gegeven, wordt u gevraagd om tijdens deel 1 en 2 ongeveer eenmaal om de 6 maanden met uw kind naar het onderzoeksziekenhuis te komen om een aantal vragenlijsten in te vullen
- U moet de onderzoeksarts laten weten of er veranderingen zijn in de gezondheid, zorg of geneesmiddelen van uw kind. Zoals:
 - Nieuwe symptomen of symptomen die erger worden
 - Veranderingen in geneesmiddelen
 - Bezoeken aan een andere arts of ziekenhuis
- Ervoor zorgen dat uw kind niet deelneemt aan een ander wetenschappelijk onderzoek



Wat zijn de risico's van deelname aan Operetta2 en waarom zou ik meedoen?

- Artsen weten niet of dit onderzoek je beter zal maken. Als je aan het onderzoek deelneemt, kan je beter worden, hetzelfde blijven of verslechteren
- De informatie uit dit onderzoek zal kinderen en tieners met MS in de toekomst helpen en zal medische professionals helpen meer te weten te komen over het onderzoeksgeneesmiddel en de behandeling van RRMS bij kinderen en tieners (10-17 jaar oud)
- Deelname aan dit onderzoek kan risico's of bijwerkingen met zich meebrengen. Jij en je ouders of verzorger worden op de hoogte gebracht van de risico's en voordelen voordat je een beslissing neemt over deelname

Je wordt gedurende het hele onderzoek door de onderzoeksarts nauwlettend gecontroleerd op bijwerkingen

Zijn er kosten verbonden aan deelname aan Operetta2?

- Je hoeft niet te betalen voor de onderzoeksgeneesmiddelen tijdens je deelname aan Operetta2
- Bovendien worden alle procedures die nodig zijn voor deelname aan het onderzoek en die geen deel uitmaken van je normale medische zorg, je kosteloos aangeboden

Ik ben geïnteresseerd. Met wie kan ik contact opnemen?

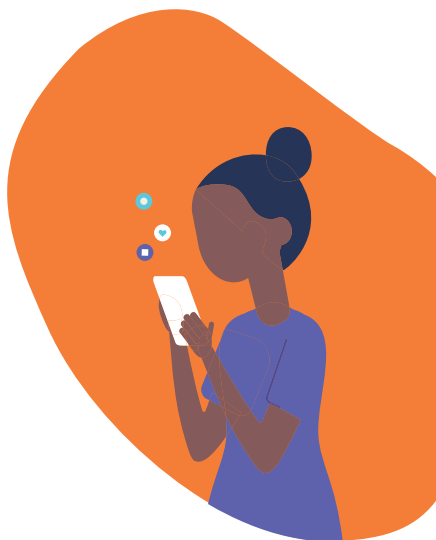
Als je meer wilt weten, of als jij of iemand die je kent misschien wil overwegen om deel te nemen aan het Operetta2-onderzoek, neem dan contact op met het onderzoeksteam.

Contactgegevens onderzoeksteam van Operetta2

Naam:

Locatie:

Telefoonnummer:



Opmerkingen

Operetta²