

# Operetta2



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



# Inhoudsopgave

|   |    |
|---|----|
| Definitie 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  |
| Hoe lang 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 deelnemen?       | 14 |
| Zijn er kosten verbonden aan deelname aan Operetta2?                              | 14 |
| Ik ben geïnteresseerd, met wie kan ik contact opnemen?                            | 15 |

# Definitie van MS

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

Bij mensen met MS tast het immuunsysteem van het lichaam aan en beschadigt de vette stof die de zenuwen omringt en beschermt, myeline genaamd. Als gevolg daarvan zijn zenuwprikkels (of -berichten) die van en naar de hersenen gaan onduidelijk of onderbroken, zoals een gefarfelde elektrische kabel die niet goed werkt.

**Auto-immuun:**  
wanneer iemands  
immuunsysteem zijn  
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 staat bekend om 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 helpen om de symptomen onder controle te houden
- Sommige behandelingen kunnen worden voorgeschreven aan kinderen en tieners die leven met MS, maar er zijn meer opties nodig om terugvallen beter onder controle te houden en kinderen en tieners in staat te stellen volledig deel te nemen aan dagelijkse activiteiten
- Klinische onderzoeken maken deel uit van het proces om nieuwe behandelingsopties vast te stellen en 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. Om er 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 met de aandoening (bijvoorbeeld MS) waarvoor het onderzoeksgeneesmiddel is gemaakt

In **fase III** wordt het onderzoeksgeneesmiddel toegediend aan nog meer mensen in verschillende landen die met de aandoening leven, om te zien hoe goed het werkt om de aandoening te behandelen en 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 het vergelijken van de effecten, goed of slecht, van het onderzoeksgeneesmiddel ocrelizumab in vergelijking met fingolimod bij de behandeling van RRMS bij kinderen en tieners.

## Wie zullen aan het onderzoek meedoen?

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



# Wat zijn de onderzoeksgeneesmiddelen en hoe werken ze?

Ocrelizumab en fingolimod zijn geneesmiddelen die de ontsteking veroorzaakt door het immuunsysteem tijdelijk verminderen en zijn bedoeld om hoe vaak terugvallen worden ervaren te verminderen.

## 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 krijg ik?

In dit onderzoek krijg je twee onderzoeksgeneesmiddelen:

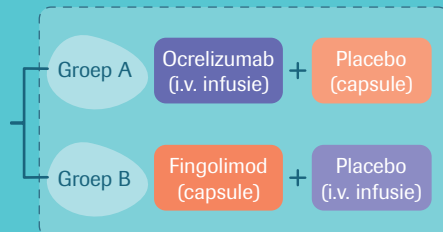
- één “echt” middel (ocrelizumab of fingolimod),

### EN

- één “nep” middel dat er echt uitziet maar geen werkzaam geneesmiddel bevat; dit wordt een **placebo genoemd**

**Een placebo is een nepgeneesmiddel dat geen werkzaam bestanddeel bevat**

Als de onderzoeksarts bevestigt dat je veilig aan het onderzoek kunt deelnemen, word je ‘at random’ 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): IV-infusie** tijdens een onderzoeksbezoek aan het ziekenhuis ongeveer eens in de 6 maanden
- **Fingolimod (of placebo): Capsules** (zoals pillen) die dagelijks thuis worden ingenomen

***In welke groep je ook zit, je krijgt een werkzame behandeling***

## Ocrelizumab of placebo (IV infusie)



### Eerste dosis

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

### Daaropvolgende doses

- Volledige dosis eenmaal per **6 maanden**

## Fingolimod of placebo (capsules)



### Eerste dosis

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

### Daaropvolgende doses

- Thuis innemen via de mond **dagelijks** (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

### Behandeling, deel 1

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

### Behandeling, deel 2

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

### Opvolging

wordt gebruikt om je gezondheidstoestand te controleren zodra je onderzoeksbehandeling is voltooid

Voordat je aan het onderzoek kunt meedoen, worden jij en je ouders/verzorgers gevraagd om het **informatie- en toestemmingsformulier (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 grote beslissing voor elke familie en is **jouw keuze**.

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

*Tijdens deel 1 van de behandeling weet je niet, en ook je ouder/verzorger en de onderzoeksarts weet dat niet, in welke behandelingsgroep je bent geplaatst.*

*De onderzoeksarts kan te weten komen in welke behandelingsgroep je werd geplaatst als er zorgen zijn voor je veiligheid*

*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(e) ICF/instemmingsformulieren



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)

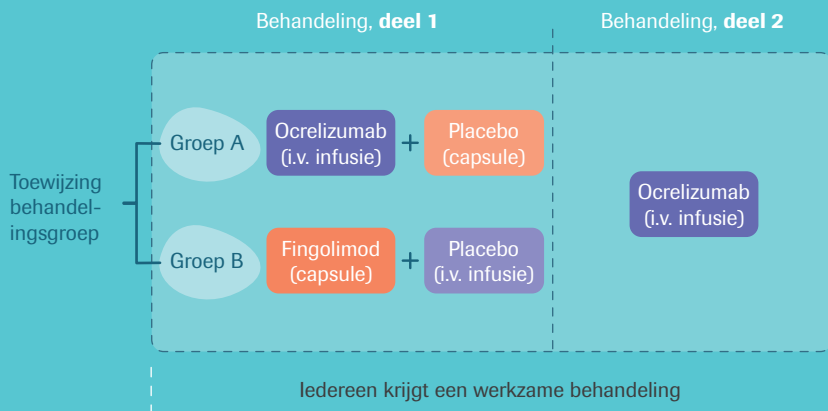
## Behandeling, deel 1:

- 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 zal ten minste 2 jaar duren, maar dat kan langer zijn
- Aan het einde van deel 1 krijg je te horen welk onderzoeksgeneesmiddel je hebt gekregen

## Behandeling, deel 2:

- In dit deel van het onderzoek krijgt je alleen ocrelizumab
- Elke 6 maanden (tweemaal per jaar) bezoek je het onderzoekscentrum voor een infusie met ocrelizumab
- Deel 2 van het onderzoek zal ongeveer 3 jaar duren, maar dat kan langer zijn

**Behandeling deel 2 is optioneel**



**Tijdens behandeling deel 1 en 2 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 behandeling deel 1 en 2



**Onderzoeks-  
bezoek** 2 weken  
vóór i.v. infusie  
(1-2 uur)



**I.v. infusie**  
onderzoeks-  
bezoek  
(3-7 uur)



**Tele-  
foongesprek** 1  
dag na i.v. infusie  
en maandelijks



**Onderzoeks-  
bezoek** om de 3  
maanden  
(3-7 uur)

## Opvolging

Als je ocrelizumab hebt gekregen tijdens behandeling deel 1 of 2, 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.

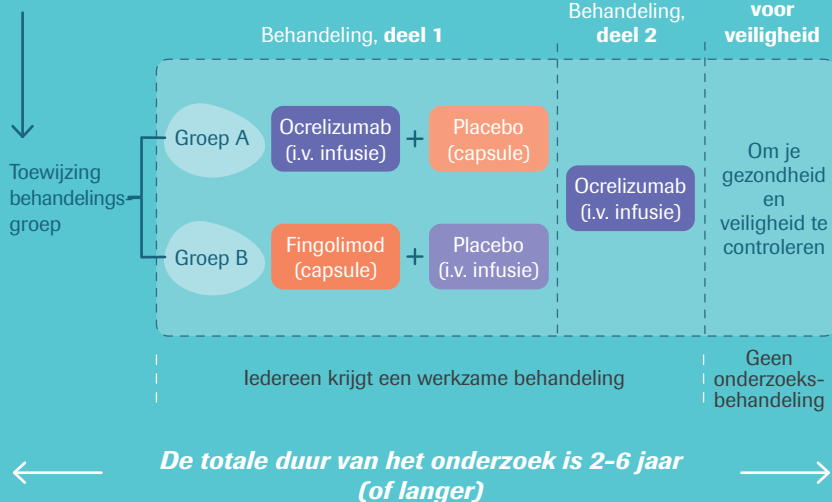
Tijdens deze bezoeken voer je vergelijkbare tests uit als die tijdens de behandeling in deel 1 en 2. Je arts zal met je praten over je behandelingskeuzes na stopzetting van ocrelizumab.



# Hoe lang 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.

233 kinderen en tieners (10-17 jaar oud)



## 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 eens in 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 deelnemen?

- Artsen weten niet of dit onderzoek je beter zal maken. Als je aan het onderzoek deelneemt, kun je verbeteren of 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:

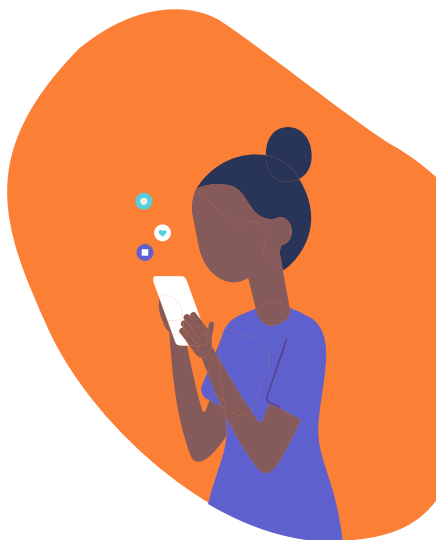
---

Locatie:

---

Telefoonnummer:

---



# Opmerkingen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# Opmerkingen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# Operetta<sup>2</sup>