

Een gerandomiseerde, multicenter studie om de effectiviteit van enteric-coated mycophenoloate sodium (EC-MPS, myfortic) op ziekteactiviteit vast te stellen bij patiënten met SLE op azathioprine therapie in vergelijking met continuering van azathioprine behandeling

Gepubliceerd: 06-04-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Doel van dit onderzoek is om vast te stellen wat het effect is van Myfortic op SLE activiteit in vergelijking met onderhoudsbehandeling met azathioprine.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30478

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Myfortic versus azathioprine in SLE

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

lupus, SLE

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Azathioprine, Myfortic, SLE, SLEDAI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

·Ziekte activiteit vastgelegd m.b.v. SLEDAI

Secundaire uitkomstmaten

·Ziekteactiviteit vastgelegd middels de BILAG

·SLICC/ACR, als maat voor schade van SLE

·Gemiddelde dosis prednison.

·Kwaliteit van leven (HRQL) vastgelegd m.b.v. MOS SF-36

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische lupus erythematosus (SLE) is een complexe en potentieel levensbedreigende aandoening waaraan ongeveer 40 per 10.000 mensen lijden. Het is een chronisch inflammatoire ziekte, gekarakteriseerd door overproductie van auto-antistoffen en andere immunologische afwijkingen. De huid, gewrichten, longen, hart, de serosa, het zenuwstelsel en andere organen kunnen door de ziekte zijn aangedaan. Verbeterde behandeling heeft er toe geleid dat de levensverwachting van patiënten de afgelopen jaren substantieel is toegenomen. Een van de nieuwere behandelingsstrategieën betreft behandeling met mycophenolate mofetil (MMF). MMF wordt op groeiende schaal toegepast bij orgaantransplantatie, maar MMF wordt ook steeds vaker ingezet bij de behandeling van auto-immuunziekten (dermatomyositis, primaire glomerulaire ziekte, psoriasis). MMF is het prodrug van mycophenolzuur (MPA). Na orale

inname wordt MMF, dat goed wordt geabsorbeerd, gehydrolyseerd naar MPA. MPA is een niet competitieve remmer van het inosine monophosfaat dehydrogenase. Remming hiervan leidt tot depletie van deoxyguanosine triphosfaat en daarmee tot een afname in het substraat nodig voor DNA polymerase activiteit. DNA productie en celproliferatie wordt zodoende geremd. T en B cellen zijn sterk afhankelijk van deze wijze van purine synthese, omdat zij geen alternatieve route hebben om purine te synthetiseren. Hierdoor leidt MPA tot een selectieve remming van de lymfocyten proliferatie, met name van geactiveerde lymfocyten. Bij transplantatiepatiënten leidt de relatieve hoge frequentie van gastro-intestinale bijwerkingen van MMF tot dosisreductie en stoppen van de medicatie hetgeen het risico op transplantaatafstoting doet toenemen. Vermindering van gastrointestinale bijwerkingen is derhalve gewenst. "Enteric coating" is een van de manieren om iets aan deze bijwerking te doen. Enteric coating wordt ook met name gebruikt om het effect van het maagzuur op de medicatie te minimaliseren. De coating verdwijnt in de dunne darm. Hierna kan de medicatie worden opgenomen. Het is gebleken dat door enteric coating van MPA het effect van de medicatie wordt behouden, maar dat het aantal gastrointestinale bijwerkingen afneemt. Het aantal studies naar het effect van MMF bij SLE is beperkt en de meeste uitgevoerde studies concentreren zich met name op ernstige SLE-nefritis. Uit deze studies bleek dat MMF even effectief was bij SLE-nefritis als cyclofosfamide, maar minder bijwerkingen kent. Ook bleek uit deze studies dat patiënten die nadat de SLE nefritis in remissie was gekomen doorgingen met MMF uiteindelijk minder steroïden nodig hadden dan patiënten die na inductietherapie werden behandeld met azathioprine. Er zijn aanwijzingen dat MMF ook effectief zou kunnen zijn bij SLE zonder ernstige nierbetrokkenheid, maar er is niet aangetoond dat MMF dan ook superieur is aan azathioprine.

Doel van het onderzoek

Doel van dit onderzoek is om vast te stellen wat het effect is van Myfortic op SLE activiteit in vergelijking met onderhoudsbehandeling met azathioprine.

Onderzoeksopzet

Dit is een 12 maanden durende studie uitgevoerd in meerdere centra, waarbij patiënten worden gerandomiseerd naar onderhoudsbehandeling met Myfortic of doorgaan met hun huidige behandeling met azathioprine.

Onderzoeksproduct en/of interventie

24 patiënten zullen worden geswitched van azathioprine naar Myfortic.

Inschatting van belasting en risico

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD
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)

SLE op azathioprine behandeling
SLEDAIR score van tenminste 6

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. klaring < 20 ml/min
2. infectie
3. overgevoeligheid myfortic
4. maligniteit in de voorafgaande 5 jaren
5. cerebrale SLE zich uitende in psychose of epilepsie
6. eerdere behandeling met myfortic
7. experimentele behandeling in de voorgaande 4 weken
8. zwangerschap of actieve zwangerschapswens

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2007
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Myfortic
Generieke naam:	Mycofenolaat zout
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2006-006217-33-NL
CCMO	NL15307.078.06