

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerde, multicenter studie van Anti-TNFalpha monoclonaal antibody (Infliximab, Remicade) in combinatie met Methotrexaat in patiënten met een zeer vroege inflammatoire artritis.

Gepubliceerd: 22-10-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het doel van deze studie is aan te tonen dat patiënten met een zeer vroege artritis een grotere kans hebben om klinische remissie te bereiken wanneer zij worden behandeld met combinatie infliximab en methotrexaat in vergelijking met methotrexaat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31097

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DINORA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Reumatoïde artritis-reuma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Centocor Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Infliximab, Methotrexaat, Reumatoide Artritis, Vroege interventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

het bereiken van remissie bij de behandeling met infliximab met methotrexaat in
vergelijking met behandeling met methotrexaat alleen of met alleen
symptomatische behandeling in 2 opeenvolgende onderzoeksvisites na 3 maanden
gedurende de 1e 54 weken van het onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

vergelijking van groep 1, groep 2 en groep 3:

- de aanwezigheid van aanhoudende klinische remissie in week 106
- de aanwezigheid van aanhoudende klinische remissie in week 54 na start
behandeling
- radiologische progressie in week 22, 54 en 106
- de aanwezigheid van aanhoudende klinische remissie op ieder tijdstip van de
studie
- de aanwezigheid van aanhoudende klinische remissie in SDAI en CDAI op ieder
tijdstip in de studie
- de aanwezigheid van aanhoudende klinische remissie van Pinals criteria op
ieder tijdstip in de studie

- de aanwezigheid van bijna-remissie ($DAS28 < 2,6$) op ieder tijdstip in de studie
- de duur van de klinische remissie of bijna-remissie tijdens de hele studie
- tijd tot remissie
- tijd tot relapse na stoppen infliximab-therapie bij patienten die in klinische remissie waren
- ACR pijnlijke en gezwollen gewrichten (jointcount), VAS pijn/ziekteactiviteit, HAQ, CRP, ESR tijdens iedere onderzoeksvisite
- DAS 28, SDAI, CDAI, RDAI tijdens iedere onderzoeksvisite
- ACR 50 en 70 response, SF 36, VAS fatigue en pharmaco-economie in week 2,6,14,22,30,28,54,70 en 106
- dosering corticosteroiden en NSAID's/coxib op ieder tijdstip in de studie
- aantal visites waarbij relapse na remissie is genoteerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Artritis kan (mogelijk) een beginstadium zijn van de ziekte reumatoïde artritis. Deze artritis kenmerkt zich door gewrichtspijn en zwelling van het gewricht. Deze gewrichtsontsteking kan chronisch worden en leiden tot stijfheid in de gewrichten en lichamelijke problemen. Bij ongeveer de helft van de patiënten verdwijnt deze artritis vanzelf. De kans daarop wordt echter kleiner, naarmate de artritis langer bestaat (langer dan 12 weken). Uit onderzoek is gebleken dat bij de helft van de patiënten die een artritis hebben langer dan 12 weken, deze artritis zich ontwikkelt tot een chronische artritis (reumatoïde artritis). Wanneer een chronische artritis niet voldoende wordt behandeld kan dit leiden tot gewrichtsschade en zelfs invaliditeit. Zelfs als de patiënt medicatie neemt zoals bijvoorbeeld een ontstekingsremmer (NSAID), corticosteroiden of reumamedicatie zoals DMARDs (Disease Modifying Anti-inflammatory Drugs) kan een chronische reumatoïde artritis ontstaan. Uit wetenschappelijk onderzoek van de afgelopen jaren is duidelijk geworden dat het belangrijk is snel te beginnen met anti-reuma behandeling na het begin van de klachten en het stellen van de diagnose reumatoïde artritis. Hierdoor wordt

de reuma-activiteit direct onderdrukt, waardoor het ziektebeloop ook op de lange termijn milder is. Het is echter lastig om reuma in een vroeg stadium te herkennen. Op het moment dat de diagnose wordt gesteld blijkt de meerderheid van de patiënten al schade aan de gewrichten te hebben. Nog vroeger behandelen zou dit kunnen voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is aan te tonen dat patiënten met een zeer vroege artritis een grotere kans hebben om klinische remissie te bereiken wanneer zij worden behandeld met combinatie infliximab en methotrexaat in vergelijking met methotrexaat alleen of symptomatische behandeling.

Onderzoeksopzet

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek bij 200 proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

na screening, loot de patient voor 1 van de 3 volgende behandelingen: Groep 1: Behandeling met infliximab-infuus en methotrexaattabletten naast symptomatische behandeling. (80 proefpersonen) Groep 2: Behandeling met placebo-infuus en methotrexaattabletten naast symptomatische behandeling. (80 proefpersonen) Groep 3: Behandeling met placebo-infuus en placebotabletten naast symptomatische behandeling.. (40 proefpersonen) De symptomatische behandeling bestaat uit NSAID's en evt corticosteroïde <10mg. MTX/placebo wordt opgebouwd volgens protocol: start met 10mg/week, opgebouwd naar 25 mg/week. Na 1 jaar zal de MTX worden afgebouwd. patiënten die een actieve artritis hebben tijdens het gebruik van alleen MTX of na het stoppen ervan, krijgen medicatie voorgeschreven volgens hoofdstuk 4.1.4.4 van het protocol op voorschrift van de reumatoloog. Infliximab/placebo 3 mg/kg in week 0,2 en 6. En 5mg/kg iedere 8 weken daarna (tot maximaal 9 x) Wanneer de RA in remissie is zal de infliximab worden gestopt.

Inschatting van belasting en risico

Er vinden 18 onderzoeksvisites plaats in 2 jaar, waarbij tijdens iedere visite bloed wordt afgenomen. De tijd tussen de onderzoeksvisites varieert van 4 tot 8 weken. De onderzoekspatiënten ontvangt 5-9 keer een infuus in week 1, 2 en 6 van het onderzoek en daarna om de 8 weken (tot max 9 keer) Een onderzoeksvisitatie duurt ongeveer 1 uur, wanneer de patient een infuus krijgt toegediend zal dit ongeveer 4 uur inbeslag nemen.

Mogelijke risico's zijn vooral de bijwerkingen van de medicatie die gegeven wordt.

Specifiek bij infliximab:

-verhoogde kans op tuberculose of reactivatie van hepatitis infectie

- verhoogde kans op infecties
- huiduitslag
- bloeddrukschommelingen tijdens infuus toediening

Bijwerkingen algemeen:

- misselijkheid, braken, buikpijn
- bloed: afname witte bloedcellen

lever- en nierfunctie stoornissen

Daarnaast kan de patient last ondervinden van het bloedprikken en het inbrengen van het infuus.

De hoeveelheid straling die de patient ondervind tijdens het maken van de rontgenfoto's in binnen de aanbevolen hoeveelheden. Het hierbij behorende risico kan worden geclassificeert als minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

- 1) Leeftijd ≥ 18 and ≤ 75 years of age
- 2) Aanwezigheid van artritis
 - a) vastgesteld door een reumatoloog
 - b) aanwezig in minimaal 2 gewrichten (van de 66 gewrichtsscore)
 - c) geen eerdere periode van inflammatoire gewrichtsaandoening
- 3) Duur van symptomen:
 - a) minimaal 2 weken
 - b) maximaal 16 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *eerdere behandeling met corticosteroiden of DMARD's
- *positieve tuberculose test (mantoux)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-11-2007
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Methotrexaat
Generieke naam: Methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: remicade
Generieke naam: inliximab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2006-002787-26-NL

NL19673.058.07

volgt