

Prospectief studie naar de effecten van etanercept behandeling bij patiënten met reumatoïde artritis die naïef zijn voor TNF-alfa blokkers en bij patiënten die niet (langer) reageren op eerdere behandeling met andere TNF-alfa blokkers.

Gepubliceerd: 05-01-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Evaluatie van de reactie op Etanercept behandeling bij anti-TNF-naïeve patiënten en bij patiënten die eerder zijn gefaald op andere anti-TNF behandelingen. Het mechanisme van de klinische response op TNF-alfa blokker wordt onderzocht.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32681

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Etanercept behandeling bij RA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Etanercept behandeling, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn

1. het percentage patiënten, in de anti-TNF naïeve groep vergeleken met de groep die eerder hebben gefaald op een andere anti-TNF) die goed reageren op etanercept behandeling na 16 weken.
2. Verschillen in cytokine profielen of andere serologische markers tussen de groep patiënten die goed reageren op Etanercept behandeling en de groep patiënten die niet goed reageren op Etanercept behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

1. Het klinisch effect (gemeten met Eular response criteria DAS28, ACR response, RADA, SF 36, HAQ en radiologische progressie) van etanercept na 1 jaar.
2. Genetische markers, bijvoorbeeld genetische polymorfismen in de TNF-alfa genen, die mogelijk de diagnose, werkzaamheid en bijwerkingen van etanercept behandeling voorspellen bij individuele patiënten.
3. Verschillen in mogelijke markers die door middel van micro-array analyse

(mRNA) worden gevonden tussen responders en non-responders van etanercept behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eerder gerandomiseerde trials hebben al de werkzaamheid van etanercept laten zien. Het doel van deze cohort studie is de reactie op etanercept behandeling te evalueren bij TNF-alfa naïeve patiënten en bij patiënten die eerder hebben gefaald op andere anti-TNF behandeling. Als er verschillen zijn in deze groepen in respons op Etanercept, dan zouden er mogelijke markers gevonden kunnen worden. In de toekomst kunnen er mogelijk markers gemeten worden om te voorspellen welke patiënten baat kunnen hebben van etanercept behandeling.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de reactie op Etanercept behandeling bij anti-TNF-naïeve patiënten en bij patiënten die eerder zijn gefaald op andere anti-TNF behandelingen. Het mechanisme van de klinische response op TNF-alfa blokker wordt onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit is een monocenter, prospectief, exploratief onderzoek met een 2 tot 4 weken screeningsperiode en een 52 weken durende follow-up periode bij 200 studiepatiënten

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden zevenmaal gezien tijdens deze cohort studie. Er wordt bij elk bezoek lichamelijk onderzoek verricht en bloed afgenomen. Patiënten worden tijdens zes van deze zeven bezoeken gevraagd om vragenlijsten in te vullen en urine af te geven voor onderzoek. De vragenlijsten bestaan uit ACR Radai, HAQ, VAS, ochtendstijfheid, SF36). Verder wordt aan het begin van de studie eenmalig een X-thorax gemaakt en krijgen de patiënten tijdens deze studie tweemaal een X-handen en x-voeten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 F4-105
1105 AZ Amsterdam ZO
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 F4-105
1105 AZ Amsterdam ZO
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) patiënten die gediagnosticeerd zijn met reumatoïde artritis volgens de American Rheumatism Association (ARA) 1987 criteria en in de ACR 1991 functionele klasse I, II of III zitten (zie appendix)
- 2) patiënt is naïef voor anti-TNF alfa therapie of heeft gefaald op eerdere behandeling met TNF alfa blokkers
- 3) DAS28 van 3,2 of hoger
- 4) Gefaald op minstens twee DMARD's
- 5) patiënt is tussen de 18 en 85 jaar.
- 6) patiënt gebruikt MTX (5-30 mg/week) in stabiele dosering minstens 28 dagen voor de start van het onderzoek. Patiënt mag NSAID's gebruiken indien de dosering en frequentie 28 dagen voor de start van het onderzoek stabiel is. Patiënt mag prednisolon gebruiken in een

dosering van 10 mg/dag of minder indien deze dosering stabiel is 28 dagen voor de start van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Zwanger
- 2) Vrouwen die borstvoeding geven.
- 3) Een voorgeschiedenis of het hebben van een acute inflammatoire gewrichtsziekte door bijvoorbeeld gemengde bindweefselziekte, seronegatieve spondylarthropathie, artritis psoriatica, syndroom van Reiter , systemische lupus erythematosus of artritis die voor het zestiende levensjaar is begonnen.
- 4) Acut groot trauma
- 5) Behandeling met de volgende medicijnen in de afgelopen 60 dagen:
 - elk experimenteel medicijn
 - alkyliserende middelen zoals cyclofosfamide, chloorambucil.
 - antimetaboliëten
 - monoklonale antilichamen (inclusief infliximab en adalimumab)
 - groeifactoren
 - andere cytokines
- 6) behandeling in de afgelopen 28 dagen met:
 - parenteraal of intra-articulaire injecties met corticosteroiden
 - orale corticosteroïde behandeling die een hogere dosis heeft als prednisolon 10 mg per dag
 - gebruik van DMARD's anders dan methotrexaat
- 7) het krijgen van een levend vaccin vier weken vóór de baseline
- 8) koorts (oraal >38 graden), chronische infecties of infecties waarbij behandeling met antibiotica noodzakelijk is.
- 9) Andere actieve medische ziekte zoals inflammatoire darmziekte, hemorragische diathese, of ernstige onstabiele diabetes mellitus.
- 10) manifest hartfalen (klasse III of IV volgens de NYHA classificatie)
- 11) progressieve fatale ziekte of terminale ziekte
- 12) een voorgeschiedenis van lymfoproliferatieve ziekte of behandeling met een totale lymfoïde irradiatie.
- 13) leukocytenaantal van minder dan $3.5 \times 10^9/L$
- 14) trombocytenaantal van minder dan $100 \times 10^9/L$
- 15) hemoglobine van minder dan 5.3 mmol/L
- 16) lichaamsgewicht van minder dan 45 kg
- 17) Voorgeschiedenis van drugs- of alcoholabusus
- 18) Elke bijkomende medische conditie waardoor de onderzoeker van mening is dat patiënt daardoor minder vermogen heeft om het studiemedicijn te tolereren, metaboliseren of af te scheiden.
- 19) onvermogen om informed consent te geven
- 20) onvermogen om het soort, doel en mogelijk gevolgen van het onderzoek te begrijpen en / of bewijs van incoöperatief gedrag.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2010
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enbrel
Generieke naam:	Etanercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2009-015653-20-NL
CCMO	NL29616.018.09
Ander register	Not applicable