

COBRA-light studie, een open gerandomiseerd onderzoek naar een gemodificeerde COBRA schema vs COBRA volgens BeSt in de behandeling van vroege reumatoïde artritis.

Gepubliceerd: 08-08-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Zijn er verschillen in effectiviteit, bijwerkingen, verdraagzaamheid en kosten bij patiënten met vroege RA tijdens behandeling met COBRA-light versus *het COBRA-schema volgens BeSt*?

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37036

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COBRA-light studie.

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COBRA, DAS-gestuurd behandelen, Prednison, vroege reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

Verschil delta DAS ten opzichte van baseline tussen de beide behandelgroepen na 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Verschil delta DAS ten opzichte van baseline tussen de behandelgroepen na 12 maanden
- % patiënten met ACR 20, 50, 70 response
- Low disease status (DAS 44 <2,4)
- HAQ
- delta Sharp van der Heijde score
- % patiënten met radiologische remissie
- aantal patiënten dat gestart is met anti-TNF
- bij de patiënten in klinische remissie na zes maanden en na twaalf maanden, zal onderzocht worden of er ook geen ziekte-activiteit waarneembaar is met: PET-scan, echo en MRI

Tertiare uitkomstmaten:

- Bot- en kraakbeen
- Cardiovasculair
- Gastro-intestinaal
- Infecties
- Proteomics
- Kosten
- Stolling
- Glucocorticoid receptor

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis vroeg behandelen is belangrijk (*window of opportunity*) om de ziekte-activiteit te verminderen en schade aan gewrichten te remmen. Combinatie therapie is superieur aan monotherapie in de behandeling van vroege RA. Het COBRA schema is effectief in meerdere studies, zowel op korte (ziekte-activiteit en radiologische afwijkingen) als lange termijn (radiologische afwijkingen). In een recente studie (BeSt) naar behandelingsstrategieën is het COBRA schema (lees: combinatie therapie met hoge dosis prednison) niet slechter dan initiële combinatietherapie met anti-TNF, en superieur aan monotherapie en aan step-up therapie.

Echter, er is kennelijk weerstand bij artsen en/of patiënten, vanwege de hoge dosis glucocorticoiden en de mogelijke bijwerkingen, de combinatie van MTX plus sulfasalazine (zouden mogelijk antagonistisch werken), de (te) lage dosering MTX en de complexiteit van de medicatie. Vanwege bovengenoemde redenen leidt dit tot het gebruik van verschillende schema's; een vaak lagere dosis prednison dan de 60mg zoals in het originele COBRA-schema en verschillende doseringen MTX. Een gemodificeerd COBRA-schema zou deze bezwaren kunnen ondervangen. Indien er inderdaad geen verschil is in effectiviteit, en ook niet in bijwerkingen en kosten is, is dit een belangrijke stap voorwaarts naar implementatie van het (aangepaste) COBRA-schema.

Doel van het onderzoek

Zijn er verschillen in effectiviteit, bijwerkingen, verdraagzaamheid en kosten bij patiënten met vroege RA tijdens behandeling met COBRA-light versus *het COBRA-schema volgens BeSt*?

Onderzoeksopzet

Open, gerandomiseerde klinische trial naar de effectiviteit, bijwerkingen, verdraagzaamheid en kosten bij patiënten met vroege RA tijdens behandeling met COBRA-light vs COBRA volgens BEST.

Geplande studieduur van 1 jaar met nog een tweede jaar follow-up.

Om ziekteactiviteit, bijwerkingen en cardiovasculaire parameters goed in kaart te brengen wordt de patiënt in het begin van de studie intensief gevolgd. In het eerste jaar wordt de patiënt na 2, 4, 8, 13, 26, 39 en 52 weken poliklinisch teruggezien. In de follow-upperiode van het tweede jaar zal de patiënt halfjaarlijks gecontroleerd worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

COBRA light: Week 1: Pred 30mg MTX 10mg Week 2: Pred 20mg MTX 10mg Week 3: Pred 15mg MTX 10mg Week 4: Pred 10mg MTX 10mg Week 5: Pred 10mg MTX 17,5mg Week 6: Pred 10mg MTX 17,5mg Week 7: Pred 10mg MTX 17,5mg Week 8: Pred 10mg MTX 17,5mg Va wk 9: Pred 7,5mg MTX 25mg COBRA BeSt: Week 1: Pred 60mg MTX 7.5mg SSZ 500 Week 2: Pred 40mg MTX 7.5mg SSZ 1000 Week 3: Pred 30mg MTX 7.5mg SSZ 1500 Week 4: Pred 20mg MTX 7.5mg SSZ 2000 Week 5: Pred 15mg MTX 7.5mg SSZ 2000 Week 6: Pred 10mg MTX 7.5mg SSZ 2000 Va wk 7: Pred 7,5mg MTX 7.5mg SSZ 2000 Op tijdstip week 13, 26, 39, 52, 78 en 104 wordt de ziekte-activiteit gemeten dmv DAS(44). Als de ziekte-activiteit volgens DAS(44) >1,6 is, is aanpassing van de medicatie nodig. Een DAS(44) < 1,6 wordt gezien als klinische remissie: het schema hoeft niet te worden aangepast. Tevens zal iedere patiënt 1 keer per week Foliumzuur 5 mg krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Normaal risico.

De stralingbelasting van rontgenfoto's valt binnen de normen die ons land voor deze vorm van extra stralenbelasting gelden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117

1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

Actieve RA volgens ACR criteria
>6 gezwollen gewrichten of >6 pijnlijke gewrichten
Ziekte duur < 2jr
BSE >28mm
VAS >20
Leeftijd > 18jr

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

DMARD gebruik voor start studie, uitgezonderd hydroxychloroquine
Insuline afhankelijke diabetes mellitus
Moeilijk te reguleren, niet-insuline afhankelijke diabetes mellitus
Decompensatio cordis klasse 3-4

Moeilijk reguleerbare hypertensie
ALAT/ASAT > 3 maal normale waarden
Serum kreat > 150 mcmol
Overige contra-indicaties voor methotrexaat, sulfasalazine of prednisolon
Aanwijzingen voor tuberculose

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-03-2008
Aantal proefpersonen:	160
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:	Prednison
Generieke naam:	glucocorticoid
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Sulfasalazine
Generieke naam:	Salazopyrine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2011
Soort:	Amendement
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	EUCTR2007-002976-32-NL
ISRCTN	ISRCTN55552928
CCMO	NL17260.029.07