

Gedetailleerd en consistent klinisch en immunologisch monitoren van patienten met reumatoïde artritis die behandeld worden met "biologicals"

Gepubliceerd: 24-03-2009 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het ontwikkelen van "voorspellingsregels" voor de respons op behandeling met "biologicals" in RA. Richtlijnen voor de behandeling van RA met "biologicals" zullen gedefinieerd worden op basis van deze "..."

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39129

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinisch en immunologisch monitoren van reumatoïde artritis patienten.

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMw, Schering-Plough, UCB Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biologicals, immunologisch profiel, reumatoïde artritis, voorspelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(korte termijn) Euler respons op een specifiek "biological"

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen

Lange termijn uitkomst op basis van röntgenologische gewrichtsschade

Kwaliteit van leven

Effectiviteit en kosten-effectiviteit van het gebruik van de ontwikkelde
predictieregels

Verandering in moeheid en depressieve stemming

Verskil in respons op therapie met biologicals tussen RA patiënten met een
"Koude" of "Hitte" symptoom profiel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische auto-immuunziekte, die gekenmerkt wordt door ontsteking van gewrichten die leidt tot gewrichtsschade. De ernst van de ziekte verschilt per individu, maar op den duur treedt bij meer dan de helft van de RA patiënten ernstige invaliditeit op door beschadiging van gewrichten. Momenteel is er geen genezing mogelijk; de therapeutische mogelijkheden variëren van conventionele ziekte modificerende antireumatische medicijnen tot de meer recente biologicals (zoals anti-TNF en anti- Bcell therapie). Biologicals hebben bewezen effectief ontsteking te kunnen onderdrukken en kunnen resulteren in remming van gewrichtsschade. Echter deze middelen werken niet bij alle patiënten. Hierdoor worden sommige patiënten dus onnodig blootgesteld aan "biologicals", met hun potentiële bijwerkingen en wordt effectieve behandeling voor de individuele patiënten uitgesteld. Daarom

is het van groot belang om patienten te onderscheiden in patienten die goed reageren op een bepaald "biological", patienten die reageren op een ander "biological" of in het algemeen minder gevoelig zijn voor of helemaal niet reageren op "biologicals". Hiermee kunnen patienten beschermd worden tegen ineffectieve behandeling, onnodige bijwerkingen en kunnen kosten bespaard worden.

Dit in het licht van het algemeen geaccepteerde concept dat "tight control" van deze patienten vroeg in het ziekteproces, gericht op remissie van de ziekte, de beste manier is om gewrichtsschade en comorbiditeiten te beperken. Daarom is het van groot belang patienten met reumatoïde artritis op een consistente en gedetailleerde manier te karakteriseren aan de hand van immunologische en klinische parameters, voor, tijdens en na verandering van behandeling met "biologicals". Met als doel subpopulaties te identificeren met specifieke karakteristieken, waardoor behandeling meer op de patient gericht toegepast kan worden in de toekomst, zodat uitstel van effectieve behandeling, onnodige bijwerkingen en hoge kosten kunnen worden voorkomen.

Met behulp van "state-of-the-art" technologieën kunnen patienten in veel meer detail gekarakteriseerd worden dan de klinische praktijk toelaat.

- Gene (mRNA) profiling maakt het mogelijk dat een groot aantal genen tegelijkertijd geevalueerd kan worden.
- Protein profiling door multicytokine analyse (e.g. Luminex) of specifieke targets (zoals biomarkers van kraakbeen en bot turnover) zullen uitgevoerd worden in serum, plasma en/of urine samples om patienten te karakteriseren. Er zal o.a. gekeken worden naar pro- en anti- inflammatoire cytokines, proteases, en biomarkers van kraakbeen en bot turnover
- Fenotypering van subpopulaties van mononucleaire cells zullen een aanleiding geven tot differentiatie van patienten op het niveau van immunologische constitutie en activiteit.
- Meerdere klinische parameters worden verzameld en opgeslagen op een consistente manier.
- Symptoom profilering gebaseerd op Chinese diagnostiek kan wijzen op verschillende respons op biologicals.

Samengevat draagt deze studie bij aan de noodzaak van een meer op de patient toegepaste behandeling met "biologicals" voor patienten met reumatoïde artritis, om onnodig uitstel van effectieve behandeling, het optreden van onnodige bijwerkingen en hoge kosten te voorkomen.

Pro-inflammatoire cytokines lijken een belangrijke rol te spelen in het ontstaan en de instandhouding van moeheid en depressieve stemming. In reumatoïde artritis zorgt de behandeling met biologicals voor een afname van ziekte-activiteit door cytokines te blokkeren. Deze behandeling biedt een unieke mogelijkheid om de rol van pro-inflammatoire cytokines te verduidelijken als instandhoudende factor van moeheid en somberheid. Tweehonderd patiënten zullen dagboekjes invullen om moeheid en depressieve stemming te meten.

Doel van het onderzoek

Het ontwikkelen van "voorspellingsregels" voor de respons op behandeling met "biologicals" in RA. Richtlijnen voor de behandeling van RA met "biologicals" zullen gedefinieerd worden op basis van deze "voorspellingsregels".

Het doel is om immunologische en klinische en symptomatische karakteristieken te identificeren die voorspellend zijn voor de effectiviteit en/of bijwerkingen van verschillende "biologicals" die momenteel op de markt zijn voor RA (anti-TNFα, anti CD20, anti-T-cell activatie en anti-IL6R therapie).

Doel van het dagboekgedeelte van het onderzoek is om te onderzoeken in welke mate de afname in moeheid en depressieve stemming bij de behandeling met biologicals een direct gevolg zijn van een blokkade van cytokines of een indirect gevolg zijn van een afname in ziekte-activiteit.

Onderzoeksopzet

Reumatoïde artritis patiënten binnen de SRU (Stichting Reumaonderzoek Utrecht) studie groep die starten met behandeling met "biologicals" worden gevraagd deel te nemen aan dit immunologische en klinische monitoring programma. Patient karakteristieken en biomaterialen worden consistent verzameld en opgeslagen in elektronische databases en biobanken.

Om klinische effectiviteit te beoordelen worden klinische parameters geevalueerd op baseline (voor de start met een nieuwe behandeling met biologicals), op 3 en 6 maanden na start van de behandeling, vervolgens jaarlijks en als de behandeling gestopt/veranderd wordt wegens bijwerkingen en/of onvoldoende effectiviteit. Vragenlijsten voor "kwaliteit van leven" en röntgenfoto's van handen en voeten worden op baseline en jaarlijks verzameld. Daarnaast wordt patiënten gevraagd een vragenlijst in te vullen met betrekking tot symptomen gebaseerd op Chinese diagnostiek. Deze symptomen worden gebruikt om patronen van voorspellende symptomen te vinden voor wel of geen respons op medicatie.

Om voorspellende factoren voor respons op biologicals te vinden wordt op baseline, naast de klinische parameters, urine en bloed verzameld om immunologische karakteristieken te evalueren.

Tweehonderd patiënten vullen gedurende 28 dagen dagboekjes in waarin ze hun moeheid, stemming en ziekteactiviteit van die dag noteren.

Inschatting van belasting en risico

N.V.T.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Reumatoïde artritis volgens ACR criteria (criteria van American College of Rheumatology) die starten met behandeling met "biologicals"
Leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patienten die de Nederlandse taal onvoldoende beheersen om het informed consent te begrijpen en de Nederlandse vragenlijsten in te vullen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-06-2009
Aantal proefpersonen:	880
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
CCMO	NL23830.041.08