

Een fase 4-onderzoek ter evaluatie van de imPact van Restonsteking die wordt vastgesteld met beeldvormingstechnieken, geneesmiddelniveau en patiëntenkenmerken op het resultaat van dosisverlaging van adalimumab bij patiënten in klinische remissie van reumatoïde artritis (RA) (PREDICTRA)

Gepubliceerd: 24-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling is het onderzoeken van het verband tussen residuale ziekteactiviteit bij baseline, zoals vastgesteld met magnetische kernspinresonantie (MRI), en het optreden van opflakkingen bij RA patiënten die zijn gerandomiseerd naar...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44460

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PREDICTRA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

arthritis, reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab, M14-500, RA, reumatoïde arthritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire werkzaamheidsvariabelen

* De primaire verkennende variabelen zijn de RAMRIS scores bij baseline voor synovitis van hand en pols, en beenmergoedeem (BMO) alsook een samenstelling van beide variabelen; de afhankelijke variabele is het optreden van een opflakking tot week 40 in de groep met dosisverlaging.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire variabelen

- * Tijd tot opflakking
- * Ernst van opflakking
- * Aantal patiënten dat een opflakking heeft
- * Persoonsgegevens van de patiënt en klinische ziektekenmerken bij db baseline, met inbegrip van
 - o rookgewoonte, comorbiditeiten, status van anticitrullinepeptideantilichaam (ACPA), status van reumatoïde factor (RF), duur van de ziekte, voorafgaande

behandeling met conventionele synthetische tweedelijs antireumatica

(csDMARD's) of biologische tweedelijs antireumatica (bDMARD's) of beide, duur

van behandeling met adalimumab, duur van remissie, ziekteactiviteit, C

reactieve proteïne (CRP) en HAQ score (HAQ - Health Assessment Questionnaire)

* Aantal patiënten in de open label groep met reddingstherapie dat na verloop

van tijd opnieuw in klinische remissie is (gedefinieerd als DAS28 [BSE] < 2,6

en gedefinieerd als afname van DAS28 (BSE) met > 1,2 indien DAS28 [BSE] minder dan 2,6 was bij de opflakking)

* Tijd tot opnieuw klinische remissie in de open label groep met

reddingstherapie

* Aantal patiënten met een lage ziekteactiviteit (gedefinieerd als DAS28 [BSE]

< 3,2) na verloop van tijd in de open label groep met reddingstherapie

* Verandering t.o.v. baseline voor DAS28 (BSE), Clinical Disease Activity Index (CDAI) en Simplified Disease Activity Index (SDAI)

* Aantal patiënten dat klinische remissie handhaaft (gedefinieerd aan de hand van DAS, SDAI en CDAI: DAS28 [BSE] < 2,6; SDAI * 3,3; CDAI * 2,8) tijdens het gehele onderzoek

* Verandering in week 40 of laatste bezoek voor MRI scan van synovitis, BMO en RAMRIS score voor erosies t.o.v. db baseline

* Verandering na verloop van tijd van Health Assessment Questionnaire *

Disability Index (HAQ-DI) t.o.v. baseline

* Aantal patiënten met normale HAQ-DI (HAQ-DI * 0,5) bij db baseline en in week 40

* Verandering in RAPID 3 scores, beoordeeld tijdens bezoeken, t.o.v. db baseline

- * Verandering in RAPID 3 voor thuisbeoordelingen t.o.v. week 0 van opflakkering
- * Verandering in aantal gezwollen gewrichten (28 en 66 gewrichten) t.o.v. db baseline
- * Verandering in aantal gevoelige gewrichten (28 en 68 gewrichten) t.o.v. db baseline
- * Verandering in algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de patiënt t.o.v. db baseline
- * Verandering in algemene beoordeling van RA-pijn door de patiënt t.o.v. db baseline
- * Verandering in algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de arts t.o.v. db baseline
- * Verandering in beoordeling van ochtendstijfheid t.o.v. db baseline
- * Verandering in beoordeling van verstoorde slaap t.o.v. db baseline
- * Verandering in Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) t.o.v. db baseline
- * Verandering in Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) t.o.v. db baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De interventies tijdens behandeling in dit onderzoek, dosisverlaging en stopzetting, zijn behandelingsalgoritmes die gebruikt in de klinische praktijk.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het onderzoeken van het verband tussen residuale

ziekteactiviteit bij baseline, zoals vastgesteld met magnetische kernspinsresonantie (MRI), en het optreden van opflakkingen bij RA patiënten die zijn gerandomiseerd naar een schema met dosisverlaging van adalimumab en die worden gecontroleerd met stopzetting van adalimumab.

De secundaire doelstellingen zijn:

- * Het beoordelen van het optreden en de ernst van opflakkingen en de tijd tot een opflakking in zowel de groep met dosisverlaging als de groep van stopzetting.
- * Het onderzoeken van het verband tussen patiënten en ziektekenmerken bij dubbelblinde baseline (db baseline), en het optreden van opflakkingen.
- * Het onderzoeken van het verband tussen dalconcentraties van adalimumab bij db baseline en het optreden van opflakkingen.
- * Het evalueren van de doeltreffendheid van reddingstherapie met open label 40 mg adalimumab om de 2 weken gedurende 16 weken bij patiënten die een opflakking hebben.
- * Het beoordelen van de verandering in scores van het reumatoïde artritis MRI scoresysteem (RAMRIS) bij baseline ten opzichte van het laatste bezoek in de groepen met dosisverlaging, stopzetting van de dosis en open label reddingstherapie.
- * Het onderzoeken van het verband van MRI opflakkingen in subgroepen van patiënten die voldoen aan bijkomende criteria voor klinische remissie bij db baseline, met inbegrip van Simplified Disease Activity Index (SDAI) * 3,3, Clinical Diseases Activity Index (CDAI) * 2,8 en ACR/EULAR 2011 boolean gebaseerde remissie, alsook het beschrijven van het verloop van de ziekte en door de patiënt gerapporteerde resultaten (PRO) te meten in de groep met dosisverlaging, stopzetting van de dosis en open label reddingstherapie in het algemeen en volgens db baselinesubgroep.
- * Het beoordelen van het percentage patiënten die positief zijn voor anti adalimumabantilichamen (AAA) in de groep met dosisverlaging en stopzetting van de dosis.

Het onderzoek omvat ook de volgende verkennende doelstellingen:

- * In de subgroep van patiënten met echografische beoordeling bij baseline:
 - o Het onderzoeken van het verband tussen echografische scores bij baseline en het optreden van opflakkingen.
 - o Het onderzoeken van het verband tussen echografische scores bij baseline en MRI RAMRIS scores bij baseline.
 - o Het beschrijven van de verandering in de echografische scores vanaf baseline tot de tijd van optreden van een opflakking in de groep met dosisverlaging en stopzetting van de dosis.
- * Het onderzoeken van het verband tussen biomarkerwaarden bij db baseline (en de verandering ervan na verloop van tijd) en het optreden van opflakkingen

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 4 , multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met parallelle groepen bij patiënten met RA die in stabiele klinische remissie zijn, gedefinieerd als DAS28 (BSE) of DAS28 (CRP) < 2,6 gedurende ten minste 6

maanden vóór het screeningbezoek. Hoewel de vergrendeling voor klinische remissie van DAS28 (CRP) mogelijk niet equivalent is aan de DAS (BSE), worden beide in de klinische praktijk vaak gebruikt voor het definiëren van remissie als $< 2,6$. Zowel ESR of CRP als DAS28 met 4 of 3 (wanneer geen algemene beoordeling door de patiënt [PGA] beschikbaar is) variabelen zijn toegelaten voor het aanduiden van patiënten voor de screening; tijdens het gehele onderzoek wordt klinische remissie evenwel gedefinieerd aan de hand van de strengere criteria van DAS28 (BSE) met 4 variabelen $< 2,6$. Bij de screening worden alleen patiënten met een bevestigde DAS28 (BSE) met 4 variabelen $< 2,6$ in aanmerking genomen voor inclusie in het onderzoek.

De onderzoeksactiviteiten starten met een screeningperiode van maximaal 28 dagen ter bevestiging van inclusie /exclusiecriteria, met inbegrip van een beoordeling van DAS28 (BSE) $< 2,6$.

Patiënten die de geïnformeerde toestemming hebben ondertekend en voldoen aan alle screeningcriteria worden in het onderzoek opgenomen. Het onderzoek start met een 4 weken durende, inleidende, open label (OL) periode; tijdens die periode wordt stabiele DAS28 (BSE) klinische remissie bevestigd aan de hand van 2 beoordelingen met een tussenperiode van 4 weken. Patiënten krijgen vanaf het bezoek in week 0 van de inleidende periode 40 mg adalimumab s.c. om de 2 weken; dit is ongeveer 2 weken na hun laatste commerciële Humira®. Indien nodig voor de voltooiing van onderzoeksprocedures of wijziging van het injectieschema, kan de inleidende periode met ten hoogste 2 extra weken worden verlengd; in dat geval worden de onderzoeksprocedures bij het bezoek in week 4 maximaal 6 weken na het bezoek in week 0 uitgevoerd.

In week 4, het einde van de inleidende periode, vindt het db baselinebezoek plaats voor de patiënten. Patiënten moeten een bevestigde DAS28 (BSE) remissie hebben op twee tijdstippen om te kunnen worden gerandomiseerd:

1. DAS28 (BSE) $< 2,6$ in week 0 van de inleidende periode
2. DAS28 (BSE) $< 2,6$ bij het db baselinebezoek in week 4

Patiënten die voldoen aan de remissiecriteria worden gerandomiseerd (5:1) naar een van twee dubbelblinde groepen en worden opgevolgd gedurende nog eens 36 weken in de dubbelblinde periode:

1. een lagere frequentie van 40 mg adalimumab s.c. om de 3 weken: groep met dosisverlaging, of
2. placebo voor adalimumab s.c. om de 3 weken: groep van stopzetting.

Alle patiënten die concomitante MTX (iedere orale, subcutane [s.c.] of intramusculaire [i.m.] dosis) nemen en/of andere csDMARD's in een stabiele dosis gedurende ten minste 12 weken vóór het bezoek in week 0 blijven op hetzelfde schema gedurende de inleidende en dubbelblinde perioden van het onderzoek. Patiënten die gedurende ten minste 12 weken vóór het bezoek in week 0 geen csDMARD's hebben genomen, blijven ook op dit schema gedurende de inleidende en dubbelblinde perioden van het onderzoek.

Alle overige toegelaten, gelijktijdige medicatie voor RA moet ook stabiel blijven gedurende de gehele inleidende en dubbelblinde periode van het onderzoek; deze medicatie en MTX worden verstrekt volgens de lokale voorschriften.

Tijdens de dubbelblinde periode worden patiënten om de 6 weken geëvalueerd voor werkzaamheid, met inbegrip van het vaststellen van opflakkingen, PRO's, veiligheids en laboratoriumbeoordelingen tijdens geplande bezoeken in: week 4, 10, 16, 22, 28, 34 en 40 (laatste bezoek).

Andere niet geplande bezoeken vinden plaats indien een opflakking wordt vermoed. In de tussenperiode tussen twee geplande bezoeken in wordt aan patiënten gevraagd om contact op te nemen met hun artsen als ze denken dat hun ziekte is verergerd: een niet gepland bezoek vindt plaats binnen de 2 weken na het contact met het centrum om na te gaan of de patiënt een opflakking heeft. Patiënten met een bevestigde opflakking (gedefinieerd als een toename ten opzichte van db baseline voor DAS28 [BSE] met $> 0,6$ en een DAS28 [BSE] $> 2,6$, of een toename van DAS28 (BSE) met $\times 1,2$ ongeacht de resulterende DAS28 [BSE]) op gelijk welk tijdpunt (tijdens een gepland of niet gepland bezoek) ondergaan de procedures van het bezoek in week 0 van opflakking en stappen onmiddellijk over naar een open label groep met reddingstherapie waarbij 40 mg adalimumab om de 2 weken wordt gestart.

In de open label groep met reddingstherapie worden de patiënten verder geëvalueerd in week 4, 10 en 16 van opflakking voor werkzaamheid, PRO's, veiligheids en laboratoriumbeoordelingen.

Tijdens deze periode is een verdere escalatie/verandering van de behandeling toegelaten volgens het medische oordeel van de onderzoeker. Elke escalatie/verandering van de behandeling wordt gedocumenteerd. In week 0 van opflakking wordt aan alle patiënten gevraagd om thuis te starten met wekelijkse zelfbeoordelingen van de ziekteactiviteit van hun RA aan de hand van de vragenlijsten Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID)-3 en dit tot week 16.

Tijdens de inleidende periode (voor het db-baselinebezoek) en bij het laatste bezoek of het bezoek bij voortijdige beëindiging wordt bij alle patiënten een MRI met hoogmagnetisch veld met contrastmiddel gemaakt van de ergst aangetaste hand (2de tot 5de MCP) en pols. Indien men denkt dat beide zijden even erg zijn aangetast, wordt de MRI van de dominante hand (2de tot 5de MCP) en pols gemaakt.

De verworven MRI beelden worden centraal gelezen; de onderzoekers worden geblindeerd voor de resultaten. Patiënten mogen pas worden gerandomiseerd wanneer Central Imaging heeft bevestigd dat de MRI scan is uitgevoerd en volledig is.

In centra die voldoen aan vooraf gespecificeerde echografische vereisten en die willen deelnemen aan het echografische deel van het onderzoek ondergaan patiënten een echografische beoordeling aan de hand van Gray Scale Ultrasonography (GSUS) en Power Doppler Ultrasonography (PDUS) bestaande uit een systematisch longitudinaal en transversaal multiplanair onderzoek van 46 gewrichten en 18 pees/pees compartimenten tijdens het inleidende of db baselinebezoek voorafgaand aan de randomisatie en tijdens het bezoek in week 0 van opflakking (indien van toepassing). Echografisch onderzoek wordt uitgevoerd en beoordeeld door een lokale technicus die niets te maken heeft met de klinische beoordelaar die geblindeerd is voor de echografische scores. Farmacokinetiek (FK) en immunogeniciteit worden beoordeeld op basis van

respectievelijk dalconcentraties van adalimumab in serum en anti adalimumabantilichamen (AAA) in serum. Bloedmonsters voor adalimumabconcentraties en metingen van AAA worden afgenomen vóór toediening van de dosis bij db baseline (week 4), in week 10, 16, 28, 40 en bij vroegtijdige beëindiging, in week 0, 4 en 16 van opflakking (indien van toepassing).

Een panel van inflammatoire biomarkers: matrixmetalloproteïnase 3 (MMP3), collageen neo epitoom (C1M), type III collageen neo epitoom (C3M), matrixmetalloproteïnase-gemedieerde C reactieve proteïne (CRPM), matrixmetalloproteïnase-gedegradiseerd citrullinevimentine (VICM), serum amyloïdegeassocieerde proteïne (SAA), interleukine 6 (IL-6), chemokine (C X C motif) ligand 10 CXCL10 en CXCL13 worden beoordeeld bij db baseline (week 4), in week 10, 16, 28, 40 of bij vroegtijdige beëindiging, in week 0, 4 en 16 van opflakking (indien van toepassing) op bloedmonsters die zijn afgenomen vóór toediening van de dosis. Ten tijde van de analyse kunnen andere mogelijke biomarkers worden toegevoegd indien deze een bijkomende waarde zouden hebben om opflakkingen te voorspellen bij deze patiëntenpopulatie. Bijkomende optionele monsters worden afgenomen voor later onderzoek naar biomarkers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inleidende periode: 40 mg adalimumab OL om de 2 weken gedurende 4 weken Dubbelblinde periode: 40 mg adalimumab om de 3 weken gedurende 36 weken Open label groep met reddingstherapie: 40 mg adalimumab OL om de 2 weken gedurende ten minste 16 weken

Inschatting van belasting en risico

Risico's van adalimumab:

Meer dan 28.000 proefpersonen die deelnamen aan klinische onderzoeken naar reumatoïde artritis, polyarticulaire juveniele idiopathische artritis, enthesitisgerelateerde artritis bij kinderen, ziekte van Crohn, ziekte van Crohn bij kinderen, psoriasis, psoriasis bij kinderen, hidradenitis suppurativa, spondylitis ankylopoetica, niet radiografische axiale spondyloartritis, perifere spondyloartritis, psoriatische artritis, intestinale ziekte van Behçet, uveïtis en colitis ulcerosa zijn behandeld met adalimumab. De meeste bijwerkingen die na toediening van adalimumab werden ondervonden, waren licht tot matig ernstig.

Andere risico's van adalimumab:

Vorming van autoantilichamen, antilichamen die zich ontwikkelen tegen iemands lichaamseigen cellen of eiwitten, zijn bij de toediening van adalimumab waargenomen. In zeldzame gevallen kan zich vorming van autoantilichamen, gewrichtspijn en uitslag voordoen, zoals wordt waargenomen bij een ziekte die systemische lupus erythematoses (SLE) wordt genoemd, ook wel lupusachtig syndroom genoemd. Bij de meeste mensen verdwijnen deze symptomen wanneer met adalimumab wordt gestopt. SLE kan een invloed hebben op inwendige organen. De

rol van behandeling met adalimumab bij de ontwikkeling van auto immuunziekten is niet bekend.

Gevallen van verergering of nieuwe gevallen van psoriasis (waaronder psoriasis pustulosa palmoplanaris) zijn gemeld bij proefpersonen die met adalimumab werden behandeld.

Er zijn gevallen van haaruitval (alopecie) gemeld met adalimumab in klinische onderzoeken en ook buiten klinische onderzoeken.

Andere bijwerkingen die zijn gemeld, zijn onder meer koorts, cutane vasculitis (ontsteking van de bloedvaten in de huid), sarcoïdose (een ontstekingsziekte met onbekende oorzaak die meerdere organen in het lichaam treft) en pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier, een klier die zich achter de maag bevindt en insuline aanmaakt).

De vaakst voorkomende redenen waarom patiënten stoppen met adalimumab zijn infecties.

Afwijkende laboratoriumtestwaarden die men ziet bij patiënten die adalimumab gebruiken, zijn: hoog cholesterolgehalte, hoog vetgehalte (lipiden) in het bloed, bloed in de urine en verhoogde leverenzymwaarden. Leverproblemen, zoals ontsteking van de lever (hepatitis), kunnen voorkomen bij personen die een TNF blokker, zoals adalimumab, gebruiken. Deze problemen kunnen leiden tot leverfalen en overlijden.

Er zijn personen overleden tijdens behandeling met adalimumab. Het algehele sterftecijfer is niet hoger dan het normale sterftecijfer.

Bepaalde geneesmiddelen mogen niet samen worden gebruikt omdat er een wisselwerking kan optreden. Het gebruik van adalimumab en andere immuungeneesmiddelen, zoals anakinra (Kineret) of abatacept (Orencia), of andere TNF blokkers wordt niet aanbevolen omdat patiënten die de combinatie van adalimumab met een van deze geneesmiddelen gebruiken mogelijk een groter risico lopen op een infectie en andere eventuele wisselwerkingen. Informeer uw gezondheidszorgverlener als u andere geneesmiddelen gebruikt, zowel op recept verkrijgbare geneesmiddelen als vrij verkrijgbare geneesmiddelen

Risico's als gevolg van placebo:

Sommige personen die aan het onderzoek deelnemen, zullen placebo krijgen in plaats van adalimumab. Placebo krijgen is hetzelfde als helemaal niets krijgen voor uw reumatoïde artritis. Als u tijdens het onderzoek een placebo gebruikt, is het mogelijk dat uw reumatoïde artritis verergert.

Risico's als gevolg van stopzetting:

Als u uw gebruikelijke medicatie stopzet om deel te nemen aan het onderzoek, kunt u opnieuw last krijgen van uw reumatoïde artritis of kan die verergeren.

Risico van allergische reactie

Allergische reacties, zoals allergische uitslag en jeuk, zijn waargenomen bij ongeveer 2,9% van de proefpersonen die adalimumab gebruikten. Bovendien zijn er gevallen geweest van erythema multiforme die buiten de klinische onderzoeken zijn gemeld. Dit is een allergische reactie die wordt veroorzaakt door medicatie, ziekte of infectie die zich uit in de vorm van een rode, vlekkerige uitslag op het lichaam. Ernstige allergische reacties (bijvoorbeeld stevens johnsonsyndroom, anafylaxie, angio oedeem) die levensbedreigend kunnen zijn, zijn zelden waargenomen bij personen die adalimumab gebruikten. Voordat u start

met het onderzoeksgeneesmiddel, moet u uw onderzoeksarts op de hoogte stellen van eventuele geneesmiddelallergieën. U dient de onderzoeksarts onmiddellijk te waarschuwen als u allergische symptomen hebt, zoals uitslag, galbulten, zwelling, jeuk, kortademigheid of ademnood.

De naaldhuls van de voorgevulde spuit bevat droog rubber (latex). Als u gevoelig bent voor droog rubber (latex), moet u dat uw onderzoeksarts vertellen voordat u aan dit klinisch onderzoek begint deel te nemen.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

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)

Belangrijkste criteria voor inclusie:

- * Mannelijke of vrouwelijke patiënten * 18 jaar oud.
- * De patiënt heeft een diagnose van RA, zoals gedefinieerd aan de hand van de gereviseerde criteria voor ACR classificatie van 1987 en/of de ACR/EULAR classificatiecriteria van 2010 (ongeacht de duur sedert de diagnose).
- * De patiënt moet voldoen aan de volgende criteria:
 - o de patiënt moet zijn behandeld met 40 mg adalimumab s.c. om de 2 weken gedurende ten minste 12 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek;
 - o de patiënt moet gedurende ten minste 12 weken vóór het bezoek in week 0 tegelijkertijd behandeld zijn met een stabiele dosis MTX (oraal, s.c. of i.m. bij gelijk welke dosis); of indien zonder MTX, met andere toegestane csDMARD's in een stabiele dosis gedurende ten minste 12 weken vóór het bezoek in week 0 of indien niet behandeld met csDMARD's moet dit schema gedurende ten minste 12 weken vóór het bezoek in week 0 worden aangehouden.
- * De patiënt moet in aanhoudende klinische remissie zijn, gebaseerd op het volgende:
 - o ten minste één gedocumenteerde DAS28 (BSE) of DAS28 (CRP) met 4 of 3 (wanneer geen algemene beoordeling door de patiënt [PGA] beschikbaar is) variabelen $< 2,6$ (of berekend op basis van gedocumenteerde componenten van de DAS28) in het patiëntendossier 6 maanden of langer voorafgaand aan het screeningbezoek;
 - o DAS28 (BSE) met 4 variabelen beoordeeld bij de screening $< 2,6$, aan de hand van alle componenten, met inbegrip van BSE beoordeeld bij de screening.

Voornaamste inclusiecriteria (vervolg):

- * Als patiënten die gelijktijdig toegestane csDMARD's krijgen (al dan niet naast MTX), moet de dosis ten minste 12 weken vóór het bezoek in week 0 stabiel zijn (bijv. chloroquine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, goudverbindingen [inclusief auranofine, goudnatriumthiomalaat en aurothioglucose] en/of leflunomide).
- * Als patiënten concomitante orale corticosteroïden krijgen, moet de dosis prednison of daaraan gelijkwaardig < 10 mg/dag zijn en moet de dosis ten minste 4 weken vóór het bezoek in week 0 stabiel zijn.
- * Als patiënten concomitante niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's), tramadol of andere gelijkwaardige opioïden en/of niet-opioïde analgetica, moet de dosis en/of het therapeutische schema gedurende ten minste 4 weken vóór het bezoek in week 0 stabiel zijn.
- * De patiënt moet in staat en bereid zijn om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven en zich aan de vereisten van dit onderzoeksprotocol te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijkste criteria voor exclusie:

- * Een DAS28 (BSE) of DAS28 (CRP) met 4 of 3 (indien geen PGA beschikbaar is) variabelen (of berekend op basis van gedocumenteerde componenten van de DAS28) die is beoordeeld

binnen de 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek als zijnde * 2,6.

* De patiënt krijgt tegelijkertijd ook een biologisch tweedelijs antireumaticum (bDMARD) (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, abatacept, anakinra, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab of tocilizumab).

* De patiënt werd behandeld met intra articulaire of parenterale corticosteroïden in de laatste 4 weken vóór de screening.

* De patiënt onderging een chirurgische ingreep aan een gewricht in de 12 weken vóór de screening (aan gewrichten die aan de hand van een MRI scan en/of echografie moeten worden beoordeeld).

* De patiënt heeft een medische aandoening waardoor een MRI scan uitgesloten is (bv. magnetisch geactiveerde, geïmplanteerde hulpmiddelen, zoals een pacemaker, insulinepomp, neurostimulatoren, enz., en metalen hulpmiddelen of fragmenten of klemmen in het oog, de hersenen of het wervelkanaal en in de hand/pols waarvan een MRI scan moet worden gemaakt).

* De patiënt heeft een medische aandoening waardoor een MRI scan met een contrastmiddel met gadolinium uitgesloten is (bv. nefrogene systemische fibrose, voorafgaande anafylactische/anafylactoïde reactie op een contrastmiddel dat gadolinium bevat, zwangerschap of borstvoeding, ernstige nierinsufficiëntie met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] minder dan 30 ml/min/1,73 m² bij de screening, hepatorenaal syndroom, ernstige chronische leverfunctiestoornis).

* De patiënt werd behandeld met een onderzoeksgeneesmiddel van chemische of biologische aard binnen ten minste 30 dagen of 5 halfwaardetijden (wat het langst is, is doorslaggevend) van het geneesmiddel voorafgaand aan het screeningbezoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-10-2015

Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Adalimumab
Generieke naam: Adalimumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

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	EUCTR2014-001114-26-NL
CCMO	NL49533.048.14