

Met behulp van medicijnspiegels overbehandeling verminderen bij tocilizumab behandelde reumatoïde artritis patiënten.

Gepubliceerd: 28-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is om de dosering van de tocilizumab te optimaliseren aan de hand van de hoeveelheid medicijn in het bloed. Om dit te onderzoeken willen we weten of het huidige studie protocol uitvoerbaar is in de praktijk,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44574

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TDM tocilizumab

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam Rheumatology and immunology Center | Reade

Overige ondersteuning: Reade reumatologie fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: medicijnspiegels, reumatoïde artritis, tocilizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele is:

- Onderzoeken of het huidige studie protocol uitvoerbaar is in de praktijk

Dit willen we meten aan de hand van:

- Het percentage patiënten dat de 20 weken follow-up haalt
- We accepteren maar een aantal protocol deviaties, indien er meer dan 3 protocol deviaties zijn, wordt het protocol aangepast.
- De mening van zowel de benaderde als deelnemende patiënten wordt gevraagd.

Secundaire uitkomstmaten

secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

- Onderzoeken of het ontwikkelde dosis reductie algoritme juist is

Dit willen we meten aan de hand van:

- Het algoritme is bruikbaar als 80% van de patiënten een serum concentratie van tocilizumab behalen in de spreiding van 4-6 mg/L en geen enkele patiënt heeft een concentratie lager dan 1 mg/L. Als tussen de 50% en 80% van de patiënten de vastgestelde spreiding haalt, dan wordt het algoritme aangepast. Indien minder dan 50% van de patiënten de vastgestelde spreiding haalt, een nieuw algoritme zal ontwikkeld moeten worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling met tocilizumab wordt gestart met een standaard dosering. Alle patiënten krijgen dezelfde dosis, terwijl de hoeveelheid medicijn in het bloed (medicijnspiegel) sterk verschilt tussen patiënten. Patiënten die weinig medicijn in het bloed hebben reageren minder goed op de behandeling. De relatie tussen de medicijnspiegel en effectiviteit van de behandeling kent wel een optimum; hoge medicijnspiegels zijn niet beter dan normale medicijnspiegels. Wel zou het risico op het ontstaan van bijwerkingen verhoogd kunnen zijn als de medicijnspiegels (te) hoog zijn. Daarnaast zijn de kosten van tocilizumab hoog. Door medicijnspiegels te meten verwachten we patiënten de juiste dosis te kunnen geven; niet meer dan nodig.

Doel van het onderzoek

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is om de dosering van de tocilizumab te optimaliseren aan de hand van de hoeveelheid medicijn in het bloed. Om dit te onderzoeken willen we weten of het huidige studie protocol uitvoerbaar is in de praktijk, dit is inclusief het onderzoeken van het ontwikkelde algoritme om de dosis van tocilizumab te bepalen.

Onderzoeksopzet

Voor dit onderzoek wordt de hoeveelheid medicijn in het bloed gemeten. De behandeling zal niet worden aangepast wanneer de patiënt een normale medicijnspiegel heeft. Wanneer u een hoge medicijnspiegel heeft, wordt u geloot in een van de twee groepen; in de ene groep zal de dosis verlaagd worden en de andere groep zal doorgaan met de reguliere dosis. De opzet van de studie is dubbel blind, wat wil zeggen dat noch de patiënt, noch de onderzoeker, behandelend reumatoloog of de verpleegkundigen weten in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Aan het einde van de studie wordt de medicijnspiegel en de behandeling bekend gemaakt.

Het onderzoek duurt in totaal 5 maanden (6 infusen). De visites voor de studie vinden tegelijk plaats met het infuus. Er zal dan het volgende gebeuren:

- * We doen gewrichtsonderzoeken - bij 3 infusen
- * We nemen bloed af - elk infuus, een buisje (5 ml) vooraf aan het infuus en een buisje 5 tot 15 minuten na het einde van het infuus. Dit doen we om te zien of hoeveel medicijn in het bloed aanwezig is. Bij 3 visites nemen we 2 buisjes extra bloed af voor standaard bloedonderzoek.
- * We laten de patiënt een vragenlijst invullen over de activiteit van de reuma
- * elk 3 infusen
- * We vragen de patiënt vanuit huis, met behulp van een vingerprik, bloed op de

sturen * eenmalig. Dit doen we zodat we tussen 2 infusen in de hoeveelheid medicijn in het bloed kunnen meten. De benodigdheden krijgen patiënten van Reade.

* We vragen u aan het einde van de studie hoe u de studie ervaren heeft.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit het aanpassen van de tocilizumab dosering aan de hand van het ontwikkelde algoritme. Dit algoritme is gebaseerd op het principe dat de klaring van tocilizumab volgens zowel lineaire als non-lineaire kinetiek is. Bij patiënten met normale medicijnspiegels, zal niets aan de behandeling veranderen. Van de patiënten met een hoge medicijnspiegel, zal twee derde deel de dosis direct verlagen en één derde deel zal doorgaan met de reguliere dosis. De opzet van de studie is dubbel blind, wat inhoudt dat noch de patiënt noch het onderzoeksteam weet wat de tocilizumab concentratie is en in welke behandel arm de patiënt zit.

Inschatting van belasting en risico

Omdat we de dosis in een deel van de patiënten verlagen, bestaat een risico op opvlamming van de ziekte. In deze situatie kunnen patiënten terug naar hun oude dosering. Uit eerdere studies blijkt dat bij ophoging naar de oude dosering, de ziekte activiteit weer onder controle komt. Eerdere studies laten zien dat 1 mg/L tocilizumab voldoende is om klinisch effect te behouden. Wij verwachten daarom dat de dosering verlagen met als doel een concentratie van 5 mg/L te bereiken, geen opvlammingen zal opleveren. De belasting voor de patiënt is laag, de visites zijn namelijk gelijk met het moment dat zij hun infuus ontvangen. Wel wordt een kleine hoeveelheid extra bloed afgenomen en vragen we patiënten eenmalig een vingerprik thuis uit te voeren.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam Rheumatology and immunology Center | Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam Rheumatology and immunology Center | Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2

Amsterdam 1056 AB
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 de ACR 1987 of 2010 criteria
Gebruik van tocilizumab intraveneus, met consistent interval van 4 weken voor tenminste 24 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geplande operatie in de komende 20 weken, of andere geplande redenen voor het onderbreken van de behandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding: Dubbelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-06-2018

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2017

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
CCMO	NL63658.048.17