

# Het verlagen van de dosis infliximab op geleide van de infliximab bloedspiegels bij patiënten waarvan de inflammatoire darmziekte in langdurige remissie is, de LIR studie

Gepubliceerd: 18-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het onderzoeken van de mogelijkheid tot verlagen van de dosis infliximab, op geleide van infliximab bloedspiegels, bij patiënten in langdurige remissie.

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                    |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                    |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON44819

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

LIR studie

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Inflammatoire darmziekten

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** dalspiegels, dosering, inflammatoire darmziekten, infliximab

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Aantal patienten bij wie de remissie in stand is gebleven.

### Secundaire uitkomstmaten

Kosten-effectiviteitsanalyse indien infliximab dosis wordt aangepast.

Aantal patienten die ziekte opvlamming hebben gehad.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting zijn er in Nederland 80.000 patienten met chronische darmontstekingen (inflammatory bowel disease, IBD), zoals de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa. Deze chronische ziekte vereist meestal levenslange behandeling. Vaak blijft de ziekte voldoende onder controle met medicatie, maar faalt de medicamenteuze therapie en is operatie noodzakelijk. In de loop der jaren zijn nieuwere medicamenten ontwikkeld, welke een positieve invloed hebben gehad op de medicamenteuze behandeling van deze darmontstekingen. Een dergelijke medicatiegroep betreft de TNF-alfa blokkers. Infliximab valt onder deze groep. Het effect van dit middel is in veel studies bewezen, doch niet zonder dosis-afhankelijke bijwerkingen. Daarnaast is deze behandeling, in vergelijking met medicamenten uit andere medicatiegroepen, relatief duur. Momenteel bestaat de infliximab onderhoudsbehandeling uit een vast schema, waarin patienten om de 8 weken een dosis van 5mg/kg krijgen toegediend middels een infusie. Naar schatting betreft dit dus 7 infusies per jaar, die elk grofweg €2600,- kosten (in het geval van een 80kg wegende patient). Zowel op grond van de dosis-afhankelijke bijwerkingen, als het financiële aspect, is het dus aantrekkelijk om de onderhoudsdosis te verlagen. Daarnaast is het opvallend dat infliximab, wat een duidelijke dosis-afhankelijke respons laat zien, niet wordt gedoseerd op grond van bloedspiegels. Dit in tegenstelling tot medicamenten zoals cyclosporine, tacrolimus, vancomycine of azathioprine).

Ons onderzoek dient dan ook om vast te stellen of, in patienten met hoge bloedspiegels, de infliximab dosis kan worden verlaagd, zonder dat dit leidt tot opvlammingen in de ziekte activiteit.

## **Doel van het onderzoek**

Het onderzoeken van de mogelijkheid tot verlagen van de dosis infliximab, op geleide van infliximab bloedspiegels, bij patienten in langdurige remissie.

## **Onderzoeksopzet**

Klinische, niet-gerandomiseerde, prospectieve, patient geblindeerde multicenter studie.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Verlagen van infliximab dosis

## **Inschatting van belasting en risico**

De belasting door deelname aan het onderzoek wordt als 'laag' ingeschat. De onderhoudsbehandeling met infliximab vereist sowieso een 8-wekelijks bezoek aan het ziekenhuis/dagbehandeling voor een infliximab infusie. De aanvullende onderzoeken en metingen zullen gedurende deze 8-wekelijkse bezoeken plaatsvinden. De extra tijd die hiervoor nodig is, wordt geschat op 15-30 minuten per bezoek. De aanvullende onderzoeken betreffen het afnemen van bloedmonsters, het meebrengen van faeces monsters en het ondergaan van lichamelijk onderzoek.

Deelname aan het onderzoek kan leiden tot aanpassing / verlaging van de infliximab dosis, hetgeen een mogelijk risico van toegenomen ziekte-activiteit met zich mee brengt. Dit risico is een van de onderzoeksuitkomsten.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015CE  
NL

## Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015CE  
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)

Leeftijd 18 of ouder  
Getekend informed consent  
Colitis ulcerosa of ileo-colonische ziekte v Crohn, behandeld met infliximab 5mg/kg  
(onafhankelijk van de dosisinterval)  
Langdurige klinische remissie, tenminste 12 maanden, onder behandeling met infliximab.  
Volledige klinische remissie, gedefinieerd als  
-Afwezigheid van intestinale of extra-intestinale symptomen  
-Fecaal calprotectine <250 µg/g en CRP binnen normaal waarden

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van corticosteroiden  
Directe noodzaak tot IBD gerelateerde operaties  
actieve (drainerende) perianale fistels  
Zwangerschap of borstvoeding  
Significante ziekten die de follow-up of behandeling kunnen beïnvloeden (zoals maligniteit,

psychiatrische ziekten, immunodeficientie syndromen).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                                     |                         |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Type:                               | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel:                    | Anders                  |
| Toewijzing:                         | Niet-gerandomiseerd     |
| Blinding:                           | Open / niet geblindeerd |
| <b>Doel:</b> Behandeling / therapie |                         |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 30-12-2014            |
| Aantal proefpersonen:   | 110                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Inflectra                                              |
| Generieke naam: | infliximab                                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Remicade                                               |
| Generieke naam: | infliximab                                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Remsima                                                |
| Generieke naam: | infliximab                                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-09-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 15-12-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 22-12-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## 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  | EUCTR2013-002651-15-NL |
| CCMO     | NL45203.078.13         |