

Onderzoek naar de effectiviteit van rituximab bij patiënten met polymyalgia rheumatica

Gepubliceerd: 26-07-2018 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

Onderzoeken of behandeling met 1* 1000 mg rituximab werkzaam is bij patiënten met PMR

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45885

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De effectiviteit van rituximab in polymyalgia rheumatica

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

polymyalgia reumatica, spierreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: Sint Maartenskliniek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: effectiviteit, glucocorticoid sparend, polymyalgia rheumatica, Rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomst van het onderzoek zal bestaan uit het percentage patiënten dat na 20 weken zonder gebruik van prednison steeds een lage ziekteactiviteit heeft.

Secundaire uitkomstmaten

Naast de hoofduitkomst nemen we nog een aantal andere uitkomsten mee, zoals de gemiddelde totale dosis prednison per patiënt, de gemiddelde ziekteactiviteit op elk meetmoment, het optreden van bijwerkingen, de kwaliteit van leven, en het effect van de behandeling op verschillende waardes van het bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spierreuma of polymyalgia rheumatica (PMR) is een reumatische ziekte die leidt tot pijn en stijfheid van spieren in de nek, schouders en heupen, met vaak ook verhoogde ontstekingswaarden in het bloed. PMR is verwant aan de ziekte reuscelarteritis (RCA), omdat 16 tot 21% van de mensen met PMR ook RCA hebben, en 40 tot 60% van de mensen met RCA ook PMR hebben.

De hoeksteen van de behandeling van PMR bestaat uit prednison of andere middelen van dezelfde klasse (corticosteroïden). Echter reageert een derde tot bijna de helft van de patiënten met PMR niet voldoende op behandeling met prednison. Minder dan de helft van de patiënten bereikt een prednison-vrije remissie binnen 2 jaar. Tegelijkertijd zorgen deze middelen in ruim de helft van de patiënten voor bijwerkingen welke een flinke impact kunnen hebben. Vanwege deze nadelen is het belangrijk om een alternatieve behandeling te vinden voor PMR. Een aantal middelen dat al gebruikt wordt voor de behandeling van reumatoïde artritis zou hiervoor in aanmerking kunnen komen.

Een van de middelen die mogelijk van waarde kunnen zijn voor de behandeling van PMR is rituximab. Dit medicijn remt de B-cellen in het lichaam en gaat zo de ontsteking tegen. Bij reumatoïde artritis (RA) * een vorm van ontstekingsreuma - wordt dit middel al jarenlang gebruikt en is het aangetoond dat het goed

werkt en veilig is. Bij PMR is in eerdere studies gevonden dat er verstoringen in de B-cellen optreden. Verder zijn ook bij een klein aantal patiënten ziektes die sterk op PMR lijken (onder andere het eerder genoemde RCA) succesvol behandeld met rituximab. Om deze redenen willen wij onderzoeken of rituximab ook werkzaam is bij de behandeling van PMR.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of behandeling met 1* 1000 mg rituximab werkzaam is bij patiënten met PMR

Onderzoeksopzet

Voor dit onderzoek zijn 40 patiënten nodig, die pas net een diagnose PMR hebben gekregen en die voldoen aan de internationale criteria voor PMR. Alle deelnemende patiënten krijgen dezelfde behandeling: bij de start van de studie een infuus met 1* 1000 mg rituximab zoals dat ook voor reumatoïde artritis wordt gegeven, en tijdens de eerste 4 weken van de studie ook 15mg prednison omdat het effect van rituximab pas iets later optreedt. Na 4 weken wordt de dosering prednison afgebouwd volgens een versneld schema zodat de deelnemers op 16 weken geen prednison meer gebruiken. Op 20 weken na het toedienen van rituximab kijken we dan hoeveel van de deelnemers zonder gebruik van prednison nog een lage ziekteactiviteit hebben.

Om mee te kunnen doen moeten patiënten aan een aantal criteria voldoen: deelnemers moeten ouder dan 18 jaar zijn, een diagnose PMR volgens de internationale criteria die gemaakt is in de laatste 4 weken hebben, en veilig gebruik kunnen maken van de onderzoekmedicatie (ze mogen hier bijvoorbeeld niet allergisch of overgevoelig voor zijn).

Patiënten die al medicatie gebruiken die het onderzoek kunnen verstoren (bijv. andere reumamedicatie), die ook een (reumatische) ziekte hebben die het onderzoek kan verstoren, die het onderzoek niet kunnen volbrengen (bijv. door verhuizing of levensverwachting), waarbij de uitkomsten niet gemeten kunnen worden (bijv. door taalbarrière), of die geen toestemming geven zullen niet mee doen.

Alle patiënten die mee doen zullen gedurende 20 weken gevolgd worden, met bezoeken op 0, 2, 6, 10, 16 en 20 weken en extra bezoeken wanneer dat nodig is en wanneer een patiënt daar om vraagt. Bij elk bezoek zal de ziekteactiviteit gemeten worden en worden een aantal vragenlijsten afgenomen. Ook vragen we patiënten bij het begin van de studie en bij elk gepland bezoek een extra buisje bloed af te staan ten behoeve van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten krijgen 1 * 1000 mg rituximab en een versneld afbouwschema van prednison.

Inschatting van belasting en risico

In de dagelijkse praktijk monitoren reumatologen hun patiënten elke twee, drie of zes maanden. Tijdens deze reguliere visites worden de klachten uitgevraagd en bloedonderzoek verricht. In deze studie worden patiënten na de inclusie/baseline visite gezien op week 2, 6, 10, 16 en 20. Op baseline worden demografische gegevens, medische voorgeschiedenis, ziekte kenmerken uitgevraagd en lichamelijk onderzoek verricht. Daarnaast wordt een thoraxfoto gemaakt (dit gebeurt ook bij reguliere visites) en zal echografie van de schouders en heupen worden verricht. bij elke visite zal bloed worden afgenomen en daarnaast worden patiënten gevraagd enkele korte vragenlijsten in te vullen aangaande de functionaliteit en kwaliteit van leven (HAQ-DI, SF-36, EQ5D-5L, transition question, PASS question). Bij elke visite zal ook gevraagd worden naar het gebruik van medicatie en eventueel ondervonden bijwerkingen hiervan. De totale extra tijd per patiënt zal 1 uur voor de baseline visite zijn en 15 minuten per visite. Dit komt neer op 2:15 uren in totaal (reistijd geëxcludeerd). Risico's bij deelname aan deze studie zijn de kans op een tijdelijke verergering van ziekte activiteit vanwege het versnelde afbouwschema van prednison. Echter patiënten krijgen goede instructies om eerder contact op te nemen indien dit gebeurt en zullen dan een ophoging krijgen van de prednison waarna dit langzamer zal worden afgebouwd. Daarnaast zijn er voordelen verbonden bij deelname aan deze studie. Indien rituximab effectief blijkt, is de verwachting dat patiënten sneller in prednison vrije remissie zijn, een lagere cumulatieve prednison dosering gebruiken wat waarschijnlijk gepaard zal gaan met minder prednison gerelateerde bijwerkingen. Concluderend: een kortere ziekte duur, behandelduur en minder bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Sint Maartenskliniek

hengstdal 3 3
ubbergen 6574na
NL

Wetenschappelijk

Sint Maartenskliniek

hengstdal 3 3

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)

PMR volgens de ACR/EULAR 2012 PMR classificatiecriteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen Nederlands kunnen spreken

Polymyalgia rheumatica gediagnosticeerd langer dan 4 weken voor de studie

Blootstelling aan glucocorticoiden of andere immunosuppressieva in de afgelopen 3 maanden

Concomitante reuscelarteriïtis of andere reumatische aandoeningen zoals reumatoïde artritis, Spondylarthropathieën, connective tissue diseases, drug-geïnduceerde myopathieën, actieve en Onbehandelde schildklieraandoeningen, Parkinson disorder of fibromyalgia

Bekende hypersensitiviteit voor prednison, rituximab of murine peptiden

Contra-indicaties voor rituximab zoals actieve infectie (bijvoorbeeld hepatitis B of tuberculose infectie), ernstige immunodeficiëntie, ernstig hartfalen (NYHA-class IV)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2019
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2018-002641-11-NL
CCMO	NL66847.091.18