

Vergelijken van methotrexaat monotherapie met methotrexaat en leflunomide combinatie therapie in vroege artritis psoriatica: een pragmatische gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde klinische trial.

Gepubliceerd: 09-07-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het vergelijken van de effectiviteit van MTX monotherapie met MTX en LEF combinatie therapie in cDMARD-naïve patiënten met artritis psoriatica.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46222

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMPLETE-PsA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

psoriasis en gewrichtsontsteking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: St Maartenskliniek en voor een klein deel uit een gemeenschappelijke junior research grant van de St Maartenskliniek en het Radboudumc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arthritis psoriatica, klinische trial, leflunomide, methotrexaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het verschil in effectiviteit tussen MTX monotherapie en combinatietherapie van MTX plus LEF in Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) op 16 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire parameters zijn: verandering in huidscore, enthesitis score, dactylitis score en pijnlijke/gezwollen gewrichtsscore. Daarnaast zal het verschil in immunoprofiel, falen van therapie en het percentage (S)AE* s tussen de 2 groepen worden onderzocht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Arthritis psoriatica is een heterogene ziekte waarbij minstens vijf domeinen betrokken zijn: perifere gewrichtsziekte, enthesitis, dactylitis, axiale betrokkenheid en huid en nagel psoriasis. Wanneer PsA eenmaal gediagnosticeerd is, is dit notoir moeilijk te behandelen. Monotherapie met eerstelijns disease-modifying antirheumatic drugs (conventionele (c)DMARDs: bijvoorbeeld methotrexaat, leflunomide) lijkt onvoldoende effectief in een substantieel aantal patiënten. De effectiviteit van cDMARDs binnen de verschillende domeinen

van PsA is niet consistent of onbekend. Daarnaast is de combinatie van cDMARDs nooit onderzocht in representatieve studies. Een combinatie van Methotrexaat (MTX) en Leflunomide (LEF) is effectief in patiënten met reumatoïde arthritis. Om deze reden is onze hypothese dat MTX en LEF combinatie therapie superieur is aan MTX monotherapie in patiënten met PsA.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de effectiviteit van MTX monotherapie met MTX en LEF combinatie therapie in cDMARD-naïve patienten met artritis psoriatica.

Onderzoeksopzet

Monocenter, pragmatische, dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische trial in cDMARD-naïve patienten met artritis psoriatica. Patienten worden gerandomiseerd 1:1 voor MTX monotherapie (arm 1) of MTX en LEF combinatietherapie (arm 2). Behandelresponse wordt bepaald na 16 weken en in het geval van falen van de behandeling zullen verdere behandelbeslissingen gemaakt worden op basis van shared decision making tussen patiënt en behandelend arts en conform lokaal behandel protocol (reguliere zorg).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep krijgt methotrexaat 25 mg (oraal of subcutaan) eenmaal per week met 2 placebo tabletten (dagelijks). De andere groep krijgt methotrexaat 25 mg (oraal of subcutaan) eenmaal per week plus 2 leflunomide 10 mg tabletten (dagelijks).

Inschatting van belasting en risico

-Venapunctie (4x), laag risico. Dit wordt gedaan conform het lokale toxiciteitsprotocol en is onderdeel van de reguliere zorg bij patiënten die starten met cDMARD behandeling. Alleen indien patienten toestemming hebben gegeven voor extra bloedafname voor de exploratieve vraagstelling van de immunoprofiling zal op baseline een extra venapunctie worden uitgevoerd indien dit niet samen kan met de reguliere bloedafname.

-Lichamelijk onderzoek en vragenlijsten (2 tijdstippen), weinig belastend. De interventie loopt mee met de reguliere zorg. The studievizites worden gepland in combinatie met de reguliere klinische vizites. Het invullen van de vragenlijsten kost 15-30 minuten.

-Therapeutische interventie met monotherapie MTX (eerstelijns behandeling in de reguliere zorg) of combinatietherapie van MTX en LEF (gebruikt als tweedelijns behandeling in de reguliere zorg) bij PsA patienten in de St Maartenskliniek, laag risico. The cDMARDs die worden voorgeschreven in deze trial zijn bekende

en geregistreerde behandelingen voor patienten met PsA.

Contactpersonen

Publiek

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
Ubbergen 6574 NA
NL

Wetenschappelijk

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
Ubbergen 6574 NA
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)

- Volwassen man of vrouw
- Leeftijd *18 jaar
- Klinische diagnose van PsA
- Bewijs van actieve ziekte gedefinieerd als *2 gezwollen gewrichten, dactylitis telt als 1

gezwollen gewricht

- Proefpersonen die cDMARDs en/of bDMARDs in het verleden hebben gebruikt, moeten deze zijn gestaakt voor minstens 6 maanden voor de baseline visite
- Proefpersonen die al NSAIDs/COX-2 inhibitors gebruiken mogen meedoen in de studie, maar de dosering moet stabiel zijn voor minstens 1 week voorafgaand aan de baseline visite.
- Orale of geïnjecteerde corticosteroiden (intramusculair, intraveneus en intra-articulair) moeten minstens 8 weken voorafgaand aan de eerste dosering van de studiemedicatie zijn gestaakt
- Als fumaarzuur wordt gebruikt tijdens de baseline visite, zal dit worden gestaakt en worden omgezet naar de studiemedicatie (conform reguliere zorg)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwelijke proefpersoon die zwanger is, borstvoeding geeft of overweegt zwanger te worden, gedurende de studie tot en met ongeveer 2 jaar na de laatste dosering van de studiemedicatie of tot 11 dagen na de behandeling als een wash-out procedure wordt uitgevoerd
- Mannelijke proefpersoon die overweegt zijn partner zwanger te maken of sperma te doneren, gedurende de studie tot en met ongeveer 2 jaar na de laatste dosering van de studiemedicatie of tot 11 dagen na de behandeling als een wash-out procedure wordt uitgevoerd
- Een voorgeschiedenis van inadequate behandelresponse op MTX of LEF (voorgeschreven door een reumatoloog voor gewrichtsontsteking)
- Huidige ernstige infectie, inclusief, maar niet gelimiteerd tot:
 - o Actieve HIV
 - o Actieve tuberculose
- Een voorgeschiedenis van klinische significante (per beoordeling onderzoeker) drugs of alcohol abususes in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de baseline visite
- Huidige of in de recente voorgeschiedenis, ernstige, progressieve of ongecontroleerde, renale, hepatische, hematologische, gastro-intestinale, metabole, endocriene, pulmonale, cardiovasculaire of neurologische ziekte
- Een voorgeschiedenis van fibromyalgie of diagnose van een andere inflammatoire gewrichtsziekte dan PsA. Fibromyalgie in de voorgeschiedenis is toegestaan als er documentatie beschikbaar is van de verandering in diagnose naar PsA of documentatie dat de diagnose fibromyalgie onterecht is gesteld.
- Abnormale labwaarden in de maand voorafgaand aan de baseline visite:
 - o Serum alanine transaminase (ALT) $> 1.5 \times \text{ULN}$;
 - o Estimated glomerular filtration rate (GFR) by simplified 4-variable Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula $< 40 \text{ mL/min/1.73m}^2$;
 - o Total white blood cell count (WBC) $< 3,000/\text{*L}$;
 - o Platelet count $< 100,000/\text{*L}$;
 - o Hemoglobin $< 10 \text{ g/dL}$ (6.3 mmol/L).
- Huidige persisterende hypertensie die starten of veranderen van behandeling hiervoor vraagt

-Maligniteit in de afgelopen 5 jaar met uitzondering van non-melanoma huidkanker

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:	01-02-2019
Aantal proefpersonen:	78
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Arava
Generieke naam:	Leflunomide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Methotrexaat
Generieke naam:	Methotrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	09-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2020
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	EUCTR2018-002362-39-NL
CCMO	NL66544.091.18