

# Een gerandomiseerde open-label studie bij patiënten met onvoldoende respons op anti\_TNFs om het mechanisme van response-weerstand op Rutuximab versus Tocilizumab in RA te onderzoeken (R4-RA)

Gepubliceerd: 01-09-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doel van het onderzoek is om erachter te komen of de aanwezigheid of afwezigheid van synoviale markers (bepaalde cellen in het gewrichtsslijmvlies) nauwkeurig kunnen voorspellen welke medicijn het beste bij de individuele patiënt past .

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten      |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46338

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

R4-RA

### Aandoening

- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

Reuma, Reumatoide Artritis

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Queen Mary University of London

**Overige ondersteuning:** Co sponsor Queen Mary University of London

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** anti TNF non responders, biopsie, RA

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Respons op behandeling volgens clinical disease activity index (CDAI) op 16 weken.

### Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire uitkomstmaten hieronder. Zie verder protocol paragraaf 6.2.

1. Voor de B-cel-rijke synoviale pathotypes, is het streven om non-inferiority van rituximab versus tocilizumab aan te tonen.
2. Area under the Curve (AUC) van gemiddelde verbetering van disease activity score (DAS28) gedurende de tijd van 0, 16 en 48 weken.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Bij reumatoide artritis zijn voor patiënten die falen op anti-TNF-behandeling meerdere andere biologicals als vervolgbehandeling mogelijk, echter het is onduidelijk welke patient zal reageren op welk middel. Er is een dringende behoefte aan voorspellende markers voor behandelrespons op deze non-TNFi-biologicals.

### Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om erachter te komen of de aanwezigheid of

afwezigheid van synoviale markers (bepaalde cellen in het gewrichtsslijmvlies) nauwkeurig kunnen voorspellen welke medicijn het beste bij de individuele patiënt past .

## **Onderzoeksopzet**

Dit is gerandomiseerde open-label studie die uitgevoerd wordt in meerdere ziekenhuizen in een aantal Europese landen. De behandelingsperiode duurt 48 weken. Na de behandelingsperiode is er een follow-up periode tot week 92. In deze studie weten zowel de onderzoekers als de proefpersonen welke stof ze toegediend krijgen en in welke dosis. Er wordt geloot met welk van de twee medicaties er wordt begonnen. Via een computerprogramma zal deze loting eerlijk verlopen. De kans op beide geneesmiddelen is gelijk (1:1). U heeft geen invloed op de uitslag van de loting.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Mini-artroscopie van een knie met afname van synoviumbiopsien. Open-label rituximab of tocilizumab (gerandomiseerd) volgens het standaard doseringsschema zoals in Nederland toegelaten en gebruikelijk.

## **Inschatting van belasting en risico**

Aangezien de medicamenteuze behandeling (rituximab en tocilizumab) bestaat uit medicijnen die reeds worden gebruikt en waarvoor patienten regulier in aanmerking komen, zijn er geen extra risico's verbonden aan de medicamenteuze behandeling in het kader van deze studie.

De mini-artroscopie en het afnemen van biopsieën zou normaal gesproken niet worden verricht, en gaat gepaard met een klein risico op infectie of bloeding en pijn na behandeling.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Queen Mary University of London

Walden Street 5  
London E1 2EF  
NL

## Wetenschappelijk

Queen Mary University of London

Walden Street 5  
London E1 2EF  
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)

Patienten met actieve RA:

1. Patienten die hebben gefaald op anti-TNF(non- responders). Inclusief patienten die hebben gefaald vanwege bijwerkingen.
2. patienten komen in aanmerking voor Rituximab/TCZ volgens Nederlands zorgstandaard.
3. Stabiele dosis MTX minstens 4 weken voor biopsie.
4. Voldoen aan de 2010 ACR / EULAR Rheumatoid Arthritis classificatie criteria.
5. Ouder dan 18 jaar

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

1. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
2. Vrouwen in vruchtbare periode of mannen met vrouwen in vruchtbare periode die geen effectieve anticonceptie willen gebruiken tot 12 maanden na stop studiemedicatie.
3. Voorgeschiedenis of recente primaire gewrichtsonsteking of autoimmuun ziekte anders dan RA..
4. Eerder gebruik van Rituximab or Tocilizumab voor de behandeling van RA

5. Behandeling met een onderzoeks medicijn \* 4 weken voor baseline (of < 5 half lives van het onderzoeksmedicijn).
6. Intra articulaire of parenterale corticosteroiden \* 4 weken voor biopsie (Visite 2).
7. Orale prednison meer dan 10mg per dag of vergelijkbare medicatie \* 4 weken voor biopsie (Visite 2).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 3                       |
| Type:           | Interventie onderzoek   |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd |
| Controle:       | Geen controle groep     |
| Doel:           | Diagnostiek             |

### Deelname

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Nederland             |                      |
| Status:               | Zal niet starten     |
| Aantal proefpersonen: | 2                    |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Rituximab                                              |
| Generieke naam: | Mabthera                                               |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Tocilizumab                                            |
| Generieke naam: | RoActemra                                              |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

|                     |                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------|
| Datum:              | 01-09-2016                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                 |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                  |
| Datum:              | 13-09-2016                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                 |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                  |
| Datum:              | 13-07-2017                                       |
| Soort:              | Amendement                                       |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                  |
| Datum:              | 09-11-2017                                       |
| Soort:              | Amendement                                       |
| Toetsingscommissie: | METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) |

## 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            | EUCTR2012-002535-28-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT??volgt             |
| CCMO               | NL56487.058.16         |