

Kenmerken van het gewrichtsweefsel van patiënten met reumatoïde artritis die voor het eerst zijn behandeld met anti-TNF therapie

Gepubliceerd: 08-02-2017 Laatst bijgewerkt: 17-04-2024

Inzicht krijgen in de immunologische processen die zich afspelen in synovium (gewrichtsweefsel) van RA patiënten die hoge ziekteactiviteit houden ondanks behandeling met anti-TNF therapie. Dit kan helpen eerder een effectieve vervolgbehandeling te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47003

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STRATAFIT

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Genentech

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-TNF, reumatoïde artritis, synovium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Synovial gene transcripts die geassocieerd zijn met non-response.

Secundaire uitkomstmaten

Bloed biomarkers die geassocieerd zijn met non-response en met moleculaire en immunologische pathways in synovium.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 30% van de RA patiënten die met anti-TNF therapie wordt behandeld reageert hier onvoldoende op. Het is vervolgens slechts trial-and-error om tot een goede behandeling te komen waarop de ziekteactiviteit wel voldoende afneemt. Dit kan leiden tot een periode van langdurige hoge ziekteactiviteit met nadelige gevolgen voor dagelijks functioneren, kwaliteit van leven, zorgkosten etc.

Doel van het onderzoek

Inzicht krijgen in de immunologische processen die zich afspelen in synovium (gewrichtsweefsel) van RA patiënten die hoge ziekteactiviteit houden ondanks behandeling met anti-TNF therapie. Dit kan helpen eerder een effectieve vervolgbehandeling te geven aan deze patiënten en kan tot nieuwe drug targets leiden.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationeel onderzoek. Patiënten worden geïncludeerd voorafgaand aan start van anti-TNF therapie in de regulier zorg. Bij die visite wordt de ziekteactiviteit vastgelegd (disease activity score of 28 joints, DAS28; echo van MCP-gewrichten en beide polsen en knieën). Ook wordt bloed afgenomen.

3 Maanden na start van anti-TNF therapie vindt een tweede visite plaats, waarbij op eenzelfde manier de ziekteactiviteit wordt vastgelegd en bloed wordt

afgenomen. Ook worden rontgenfoto's gemaakt van handen en voeten en van de pols of knie of het MCP-gewricht waarvan een echogeleide synoviumbiopsie procedure wordt gedaan bij deze zelfde visite.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelname van patienten aan het onderzoek is verwaarloosbaar: Patienten zullen 2 studievizites hebben, 3 maanden uit elkaar. Bij deze vizites zal gewrichtsonderzoek plaatsvinden (gelijk aan standaard zorg) en zal echografie van MCP-gewrichten en van beide polsen en knieën worden verricht. Daarnaast zal bij iedere visite bloed worden afgenomen, (op baseline 94.3 ml en na 3 maanden 84.3 ml). De totale hoeveelheid bloed die wordt afgenomen is 179 ml. Ook worden er op 3 maanden rontgenfoto's gemaakt van handen en voeten en van het te bioteren gewricht, indien dit niet is gedaan in de laatste 12 maanden voorafgaand aan de studie. Daarnaast zal er op 3 maanden een echogeleide synoviumbiopsie procedure plaatsvinden van een knie of pols of MCP-gewricht. Patienten wordt gevraagd hierna onder begeleiding naar huis te gaan. 3-4 dagen na de biopsieprocedure wordt er telefonisch contact opgenomen om te vragen naar klachten van het gewricht dat gebiopteerd is.

Bij de venapunctie is er een kleine kans op ontstaan van een hematoom. Na de biopsie procedure zal ongeveer 25% van de patienten milde discomfort hebben (pijn, stijfheid) in het gewricht. Dit is effectief te verhelpen met NSAIDs/paracetamol) en zou na 24 uur over moeten zijn. De meest gemelde complicaties van artroscopische synoviumbiopsie procedures zijn de volgende: infectie van het gewricht (0.2%), DVT (0.2%), hemartrose (1%), neurologische schade (0.02%), wondinfectie (0.5%), tromboflebitis (0.08%). De complicaties voor echogeleide biopsieprocedure zullen iets lager zijn dan deze cijfers. Daarnaast kan het zijn dat patienten bijwerkingen ervaren van lidocaine hydrochloride waarmee lokaal verdoofd wordt (zoals beschreven in de standaard bijsluiter).

Bij het maken van de röntgenfoto*s wordt gebruik gemaakt van ioniserende straling (max 0.15-0.35 mSv). Er bestaat een zeer kleine kans dat de gebruikte straling leidt tot gezondheidsschade.

De belasting en risico's verbonden aan deelname zijn hiermee verwaarloosbaar. Daarnaast zullen de inzichten die uit deze studie worden verkregen mogelijk directe klinische implementaties tot gevolg hebben danwel aanzet zijn tot ontwikkeling van nieuwe therapeutische opties.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- Minstens 18 jaar oud
- Voldoet aan 2010 EULAR/ACR classificatiecriteria voor RA
- DAS28 minstens 3.2
- Minstens 1 klinisch actieve pols of knie of MCP-gewricht.
- Binnen 4 weken vanaf baseline start patient met anti-TNF behandeling
- Onvoldoende response op behandeling met minstens conventionele DMARDs
- Wordt behandeld met minstens 1 van de volgende: MTX (minstens 10mg/wk), sulfasalazine (minstens 2000mg/dag), hydroxychloroquine (minstens 200mg/dag), leflunomide (minstens 10mg/dag)
- Heeft niet eerder biological DMARDs gebruikt (waaronder anti-TNF, rituximab, abatacept, tocilizuman (en biosimilars hiervan)).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Is behandeld met systemische glucocorticoiden in een dosis boven 10mg/dag prednison, of equivalent, binnen 4 weken voor inclusie
- Is behandeld met intra-articulaire glucocorticoiden in een knie of pols of MCP-gewricht binnen 3 maanden voor inclusie
- Heeft een reumatische aandoening anders dan RA (secundair syndroom van Sjogren uitgesloten)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-07-2018

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL56944.041.16