

REMissie INDuctie bij patiënten die sinds kort Reumatoïde Artritis hebben (REMINDRA)

Gepubliceerd: 21-09-2016 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

Met vroege intensieve behandeling, waaronder gebruik van een TNF-remmer, remissie induceren en in deze patientengroep de effectiviteit te vergelijken van het afbouwen en stoppen van eerst methotrexaat (MTX) en vervolgens golimumab (GOL), OF het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Synovia- en bursa-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47431

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REMINDRA

Aandoening

- Synovia- en bursa-aandoeningen

Synoniemen aandoening

RA, Reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: MSD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Afbouwen, anti-TNF, Remissie, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage patienten dat remissie heeft behouden op week 24 na het starten van afbouwen van MTX (arm A) of GOL (arm B).

Secundaire uitkomstmaten

Phase I:

- Het percentage patienten op MTX/HCQ/i.m.GC in remissie op week 12 of 24 na baseline
- Het percentage patienten op MTX/GOL in remissie op week 24 na start GOL
- Voorspellers van remissie voor deze tijdstippen

Phase II:

- Het percentage patienten dat remissie heeft behouden op week 48 na het starten van afbouwen van MTX (arm A) of GOL (arm B).
- De gemiddelde DAS28, HAQ, VAS van de EQ-5D, HADS en FACIT-F op week 24 en 48 na starten van afbouwen.
- Het voorkomen van SAEs over de eerste 24 en 48 weken na starten van afbouwen.
- De tijd tot remissie na herbehandeling bij optreden van flare

Phase III:

- Het percentage patienten in medicatie-vrije remissie op 48 weken na discontinueren van zowel MTX als GOL

- De tijd tot remissie na herbehandeling bij optreden van flare
- Het voorkomen van SAEs in de 48 weken vanaf medicatie-vrije remissie

Phase II en III:

- Kosten per extra patient in remissie/verdiende QALY t/m week 96 na starten van afbouwen
- de predictieve waarde van de patiënt gerapporteerde *Routine Assessment of Patient Index Data 3* (RAPID3; die maandelijks door de patiënt thuis wordt vastgesteld) onderzoeken om DAS28-remissie en *flare op een volgend polikliniekbezoek (3-maandelijks) te detecteren/voorspellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is bekend dat reumatoïde artritis op lange termijn een gunstiger beloop heeft indien in het begin van de ziekte zo intensief behandeld wordt dat de ziekteverschijnselen volledig onderdrukt zijn (remissie). Om dit te bereiken, wordt veel gebruik gemaakt van behandeling met dure biologicals, zoals TNF-remmers. Vanuit kostenperspectief is het aantrekkelijk om deze TNF-remmers af te bouwen en te stoppen bij patiënten 'die in remissie zijn'. Wellicht is het zelfs mogelijk om ook disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) af te bouwen bij deze patiënten en dus medicatie-vrije remissie te bereiken; zeker wanneer patiënten in een vroege fase van hun ziekte intensieve behandeling hebben gekregen. De hypothese is dat het behouden van remissie tijdens afbouwen en het bereiken van medicatie-vrije remissie bij een groter aantal patiënten lukt wanneer eerst het DMARD en vervolgens de TNF-remmer wordt afgebouwd, dan wanneer eerst de TNF-remmer en vervolgens het DMARD wordt afgebouwd.

Doel van het onderzoek

Met vroege intensieve behandeling, waaronder gebruik van een TNF-remmer, remissie induceren en in deze patientengroep de effectiviteit te vergelijken van het afbouwen en stoppen van eerst methotrexaat (MTX) en vervolgens golimumab (GOL), OF het eerst afbouwen en stoppen van GOL en vervolgens MTX bij

het behouden van remissie en het bereiken van medicatie-vrije remissie.

Onderzoeksopzet

Multicenter, deels observationele (Phase I, remission induction), deels gerandomiseerde interventie (Phase II, tapering) trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In Phase I wordt remissie geïnduceerd met een combinatie van een eenmalige i.m. injectie methylprednison, hydroxychloroquine en methotrexaat (MTX), en vervolgens hydroxychloroquine vervangen door golimumab (GOL) volgens standaard zorg. In Phase II wordt de MTX en GOL afgebouwd bij patiënten die in remissie zijn. Patiënten worden gerandomiseerd voor de afbouwstrategie: eerst MTX afbouwen en vervolgens GOL afbouwen OF eerst GOL afbouwen en vervolgens MTX afbouwen. Indien in deze fase een flare optreedt tijdens afbouwen van de medicatie worden patiënten behandeld met de medicatie zoals deze voor afbouwen werd gegeven (laatst effectieve dosis; GOL 1x/mnd 50mg, MTX minstens 15mg). Indien patiënten niet meer in remissie zijn, maar de ziekte ook nog niet voldoet aan de flare criteria, dan blijft de medicatie stabiel (de medicatie wordt niet verder afgebouwd en gaat niet terug naar een hogere dosering). Indien er bij een volgend bezoek wel sprake is van remissie of flare, zal de medicatie alsnog verder afgebouwd worden of de laatst effectieve dosis terug worden gegeven (zoals van toepassing). Vervolgens vindt er nog een jaar follow-up plaats (Phase III). Indien in deze fase remissie niet wordt behouden, worden patiënten niet geprotocolleerd behandeld door hun eigen reumatoloog.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie is volledig gericht op de huidige standaard zorg. Er zijn geen andere risico's dan zoals beschreven in de SPCs van methotrexaat/golimumab/methylprednisolon/hydroxychloroquine. Daarnaast zijn de risico's verbonden aan het afbouwen van de TNFi (fase II) verwaarloosbaar: het grootste deel van de patiënten, bij wie de ziekte weer actief wordt na afbouwen van de TNFi, komt weer in remissie bij herbehandeling.

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)

- In staat en wil geschreven informed consent geven
- Minstens 18 jaar oud
- Voldoet aan 2010 ACR/EULAR criteria voor RA
- Patient gerapporteerde symptoomduur (gewrichtsstijfheid, pijn, en/of zwelling) max 12 mnd
- Is niet behandeld met DMARDs of biologicals
- Heeft een DAS28=>3.2
- Heeft voldoende kennis van de Nederlandse taal om de vereisten van het protocol te kunnen opvolgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeld met glucocorticoiden binnen 6 weken voorafgaand aan de baseline visite
- Vrouwen die zwanger zijn obv anamnese, of borstvoeding geven, of vruchtbaar zijn zonder adequaat gebruik van anticonceptie.
- Het hebben van een andere inflammatoire reumatische ziekte dan RA, behalve secundair syndroom van Sjogren

- Het hebben van contraindicaties voor gebruik van MTX/HCQ/methylprednisolon/GOL

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-05-2017
Aantal proefpersonen:	267
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Methotrexate
Generieke naam:	Methotrexate
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Plaquenil
Generieke naam:	Hydroxychloroquine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Simponi
Generieke naam:	Golimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2019
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
EudraCT	EUCTR2015-004858-17-NL
CCMO	NL55647.041.16