

Preventie artritis in de pre-klinische fase van RA met Abatacept

Gepubliceerd: 28-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel is om te onderzoeken of een behandeling met Abatacept effectief is in voorkomen of uitstellen van RA bij patiënten met een hoog risico op het krijgen van RA.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47610

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APIPPRA

Aandoening

- Overige aandoening
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

gewrichtspijn, Reuma

Aandoening

gewrichsaandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Co sponsor King's College Londen UK, Bristol-Myers Squibb, Co-

sponsor: King's College London and Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abatacept, Artritis, Pre klinische RA, Preventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de ontwikkeling van klinische synovitis of RA

gedefinieerd door een van de volgende methoden:

- 1) ontwikkeling van klinisch synovitis bij * 3 gewrichten, zoals bepaald door twee onafhankelijke beoordelaars met ervaring in klinische beoordeling van RA
- 2) ontwikkeling van RA volgens de ACR / EULAR 2010 criteria.

In beide gevallen wordt zwelling bevestigd door echografie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

1. Evaluaties voor de ontwikkeling van reumatoïde artritis volgens de ACR/EULAR 2010 criteria, inclusief ECHO evaluaties.
 2. Evaluaties van ziekteactiviteit aan de hand van DAS28 (telling van gevoelige en gezwollen gewrichten, de visuele analoge schaal score van de patiënt {VAS}, ESR).
 3. Uitgebreide gewrichtstellingen 68/66.
 4. Eenvoudige ziekteactiviteit score (SDAI) en klinische ziekteactiviteit score (CDAI).
 5. Gezondheidsevaluatie vragenlijst score (HAQ), EQ-5D score en FACIT-F score.
- Pijnanalyse VAS, Leefstijlfactoren vragenlijst, gemodificeerd ziekte waarneming vragenlijst, Ziekenhuis angst en depressie schaal en werk instabiliteit schaal

zijn ook inbegrepen.

6. Progressie van radiografische veranderingen op röntgenfoto*s van handen en voeten, gescoord door van der Heijde gemodificeerde Sharp score en/of door Larsen score.

7. Verandering in score van synovitis en vasculariteit gedefinieerd door hoge resolutie ultrasonografie en power Doppler na verloop van tijd.

8. Ongewenste voorvallen.

9. Immuungegevens voortkomend uit de analyse van biologische monsters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een veel voorkomende chronische ontstekingsziekte die pijn, stijfheid en zwelling van de gewrichten veroorzaakt. Langdurige ontsteking van de gewrichten kan tot beschadiging leiden. RA kan in alle gewrichten voorkomen (meestal de kleine gewrichten van de handen en voeten) en kan op elke leeftijd ontstaan. Hoe dat komt is niet duidelijk. De ontsteking kan het gewricht (kraakbeen en bot) beschadigen. Indien er niet adequaat wordt behandeld kan de aandoening leiden tot blijvende schade aan de gewrichten en de kwaliteit van leven beïnvloeden. Er is momenteel geen genezing voor RA. Echter, vroegtijdige intensieve behandeling met anti-reumatische geneesmiddelen zoals bijv. het biologische geneesmiddel Abatacept, zijn met succes gebruikt om RA symptomen te verminderen, te vertragen en zelfs verdere gewrichtsbeschadiging te voorkomen. Als de patiënten klinische remissie bereiken, dit betekent dat de ziekte niet actief is en er heel weinig/geen klachten zijn, verbetert dit sterk het dagelijks functioneren en kan verdere gewrichtsschade worden voorkomen. Uit gegevens van eerdere studies blijkt dat vroegtijdige intensieve behandeling de kans op remissie verhoogt, omdat de behandeling effectiever lijkt in de vroegste fase van de ziekte.

Recent onderzoek heeft aangetoond dat het hebben van gewrichtsklachten die verdacht zijn voor een begin van RA (bekend als artralgie) in combinatie met bepaalde antilichamen (ACPA en RF) in het bloed een verhoogde kans geven op het krijgen van reumatoïde artritis. Studies hebben aangetoond dat die kans meer dan 50% is. In de APPIPRA studie willen we deze patiëntengroep met een verhoogde kans op het krijgen van RA al in een vroeg stadium gaan behandelen met Abatacept. Zo hopen we dat het ontstaan van Reumatoïde Artritis kan worden

voorkomen of aanzienlijk kan worden vertraagd.

Doel van het onderzoek

Het doel is om te onderzoeken of een behandeling met Abatacept effectief is in voorkomen of uitstellen van RA bij patiënten met een hoog risico op het krijgen van RA.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde klinische trial met Abatacept als behandeling bij ACPA + en RF + of ACPA + proefpersonen met artralgie. In totaal zullen 206 onderzoekspatiënten deelnemen, waarvan 25 in Nederland. Indien recruitment in Nederland goed gaat kunnen er meer patiënten worden geïncludeerd. Recruitment is verlengd naar 31-1-2018

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden 1:1 gerandomiseerd voor wekelijkse behandeling met abatacept sc(125 mg) of placebo sc.

Inschatting van belasting en risico

Risico voor de patiënt

- * venapunctie: pijn bij prikken, blauwe plek, nabloeden, licht in het hoofd en in zeldzame gevallen, kan er een infectie ontstaan als gevolg van het afnemen van bloed.
- * medicatiegebruik: mogelijke bijwerkingen van de studiemedicatie (zie pagina 27 en 28 van het protocol)

Belasting voor de patiënt

- * 10 poliklinische visites (1 screening, 1 baseline en 8 follow-up visites)
- * 52 weken wekelijkse injectie
- * 3x foto van handen en voeten
- * 5x ECHO van geselecteerde gewrichten: pols, hand en voet)
- * 1x borst foto
- * 10x bloedprikken en urine
- * Patiëntendagboek invullen
- * 9 vragenlijsten invullen (6 vragenlijsten 5x, 1 vragenlijst 9x, 1 vragenlijst 2x en 1 vragenlijst 1x)

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, * 18 jaar
- Artralgie dat verdacht is voor ontstaan van gewrichtsontsteking
- ACPA en RF positieve of een hoge ACPA titer
- in staat informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- aanwezigheid van artritis, vastgesteld door reumatoloog
- voorgeschiedenis van artritis vastgesteld door reumatoloog
- gebruik van DMARD's of biologicals (nu en in verleden)
- gebruik orale/parenterale corticosteroiden in laatste 12 weken
- co morbiditeiten waarvoor behandeling met immunosuppressieve middelen nodig is
- chronische ziekte waardoor deelnemers risico zou lopen bij evt deelname
- levend vaccin ontvangen 4 weken voor inclusie
- zwanger of borstvoeding gevend
- niet in staat inform consent te geven

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-11-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Orencia
Generieke naam:	Abatacept

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2013-003413-18-NL

NL53081.058.15

NTR