

Optimalisatie van adalimumab dosering met behulp van medicijnspiegels bij patiënten met reumatoïde artritis: multi-centre open label gerandomiseerd onderzoek

Gepubliceerd: 04-10-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Met dit onderzoek wordt beoogd om de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis te optimaliseren door gebruik te maken van de medicijnspiegels. Wij denken dat het hiermee namelijk mogelijk is om kosten te besparen op dit dure middel en om...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47985

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADDORA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jan van Breemen Instituut

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, Afbouwen, Medicijnspiegels, Reumatoïde artritis, Reumatologie, therapeutic drug monitoring

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is de directe medische kosten over 52 weken geassocieerd met de afbouwstrategieën

Secundaire uitkomstmaten

- het verschil in gemiddelde Disease Activity Score in 28 joints (DAS28-BSF) over 16, 28, 52, 80 weken
- directe medische kosten na 28, 40 en 80 weken
- indirecte medische kosten na 52 en 80 weken
- percentage patiënten met DAS-CRP <2,9 na 52 en 80 weken
- aantal opvlammingen en doseringsintervalverlengingen bij 52 en 80 weken
- overeenstemming van medicijnspiegels met de algorithm op week 28 en 52.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Doordat elke patiënt dezelfde dosering van biological ontvangt heeft de behandeling van patiënten met inflammatoire aandoeningen tot op heden plaatsgevonden met een "one size fits all" benadering. De laatste jaren hebben we echter meer kennis opgedaan over de meest optimale medicijnconcentratie in het bloed. Dit stelt ons in staat patiënten gericht te gaan behandelen met een hoeveelheid medicijn die ze echt nodig hebben. We hebben eerder aangetoond

dat een serum concentratie van 5mg/L adalimumab voldoende is voor een adequate respons. Een hogere medicijnspiegel heeft waarschijnlijk geen meerwaarde. Echter 70% van de reumatoïde artritis patiënten die adalimumabin een standaarddosering gebruikt, hebben een hogere serum concentratie 5mg/L. Een groot deel van de patienten worden dus overbehandeld. Hiernaast is er eerder aangetoond dat de dosering van adalimumab veilig afgebouwd kan worden zowel op geleide van ziekteactiviteit als op geleid van medicijnspiegels. Voordelen van het afbouwen is onder andere kostenbesparing en daling van bijwerkingen; voornamelijk infecties. Momenteel wordt in de klinische praktijk de dosering van adalimumab op basis van DAS-scores afgebouwd. Er is echter geen *head to head* vergelijking gemaakt welke afbouwstrategie beter is. Met dit onderzoek gaan we in beeld brengen welke afbouwstrategie de medische kosten minimaliseert terwijl effectiviteit van de therapie niet beïnvloedt wordt.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek wordt beoogd om de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis te optimaliseren door gebruik te maken van de medicijnspiegels. Wij denken dat het hiermee namelijk mogelijk is om kosten te besparen op dit dure middel en om bijwerkingen, voornamelijk infecties, te voorkomen. Het doel van dit multicenter onderzoek is tevens om de kennis over 'Therapeutic Drug Monitoring' in het algemeen te vergroten, zowel onder patiënten als reumatologen, om de implementatie hiervan in de praktijk te bevorderen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een 'open-label' gerandomiseerd multicenter onderzoek met een follow-up van maanden waarin patiënten met reumatoïde artritis die starten met adalimumab in een standaarddosering kunnen worden geïnccludeerd. De studie bestaat uit 3 fasen:

fase 1 (week 0-16): patienten worden met de standaard dosering van adalimumab 40mg 1x per 2 weken behandeld.

fase 2 (week 16-52): patienten die volgens EULAR reponse criteria een goed/matig respons hebben worden gerandomiseerd naar een afbouwstrategie die gebaseerd is op medicijnspiegels (concentratie gestuurde-groep) of naar een afbouwstrategie die gebaseerd is op ziekteactiviteit (ziekteactiviteit gestuurde-groep).

- Patienten in de concentratie gestuurde-groep die een adalimuma serumconcentratie van >5mg/L hebben gaan de intervalsdosering verlengen met het doel een spiegel van 5mg/L te bereiken. Bij 28 weken wordt de doseringsinterval verder verlengd met het doel een spiegel van 2mg/L te bereiken. De doseringsinterval wordt op basis van hiervoor opgestelde algoritme verricht.
- Patienten in ziekteactiviteit gestuurde-groep gaan tot 28 weken de standaarddosering gebruiken. Daarna zullen ze bij een DAS-CRP < 2,9 de

doseringsinterval verlengen naar 3 weken. Vanaf week 40 zullen ze de intervalsdosering verder verlengen naar 4 weken.

fase 3 (week 52-80): patienten die de intervalsdosering succesvol tot 4 weken hebben kunnen verleggen in de ziekteactiviteit gestuurde-groep en patienten die succesvol de dosering hebben kunnen verlagen tot een serumconcentratie van 2mg/L in concentratie gestuurde-groep, zullen bij 52 weken de behandeling staken. Ze worden tot 80 weken vervolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ziekteactiviteit gestuurde-groep: afbouwen van adalimumab dosering door verlenging van doseringsinterval op geleide van ziekteactiviteit Concentratie gestuurde-groep : afbouwen van adalimumab dosering door verlenging van doseringsinterval op geleide van medicijnspiegel.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens het onderzoek is het risico op ontwikkelen van opvlamming mogelijk verhoogd. Uit onderzoek is naar voren gekomen dat het taperen van biologicals veilig is. Hiernaast hebben wij aangetoond dat een adalimumab spiegel van <5mg/L voldoende is om ziekteactiviteit te controleren. Gezien het doel van de studie is om behandeling van reumatoïde artritis met adalimumab te optimaliseren, zijn wij ervan overtuigd dat de risico's van dit onderzoek opwegen tegen de voordelen en inzichten die middels dit onderzoek verkregen kan worden.

Contactpersonen

Publiek

Jan van Breemen Instituut

dr jan van breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
NL

Wetenschappelijk

Jan van Breemen Instituut

dr jan van breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
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)

Reumatoïde artritis patienten volgens de ACR1987/2010 criteria

Starten met gebruik van adalimumab

Geschreven informed consent

18jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geplande operatie gedurende de studie, of andere geplande redenen om te behandeling te staken gedurende de studie

Levensverwachting korter dan de duur van de studie

Andere ziektes die kunnen opvlammen als adalimumab wordt afgebouwd, zoals psoriasis, inflammatoire darm ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-07-2020
Aantal proefpersonen:	267
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2019-001554-25-NL
CCMO	NL68946.029.19