

Behandeling op maat: Feit of fictie? - Een multicenter, enkelblind gerandomiseerd onderzoek waarin behandeling op maat wordt vergeleken met standaard zorg in nieuw gediagnosticeerde reumatoïde artritis patiënten.

Gepubliceerd: 20-10-2020 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511530-12-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. We denken dat de behandeling van RA kan worden geïndividualiseerd door rekening te houden met de aan- of afwezigheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49359

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling op maat in RA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Synovia- en bursa-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Reumatoïde artritis; Gewrichtsontstekings aan meerdere (kleine) gewrichten met of zonder auto-antistoffen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Galapagos N.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (Kosten)effectiviteit, Behandeling op maat, Behandelstrategieën, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in klinische effectiviteit tussen onze behandeling op maat en de huidige standaard zorg. De klinische effectiviteit wordt beoordeeld aan de hand van 2 parameters, namelijk (1) het percentage patiënten dat een duur geneesmiddel, biological danwel JAK-remmer, gebruikt na 10 maanden behandeling en (2) de ziekteactiviteit over de tijd, wat wordt gemeten met de disease activity score (DAS). De DAS is ontwikkeld om objectief de ziekteactiviteit te meten. De DAS-score wordt berekend aan de hand van: (1) het aantal pijnlijke gewrichten, volgens een Ritchie Articulair Index (RAI); (2) het aantal gezwollen gewrichten (SJC); (3) de bezinking in het bloed (BSE); en (4) een VAS algemene gezondheid (GH). De formule voor de DAS-score is $0.53938 \cdot (RAI) + 0.06465 \cdot (SJC) + 0.33 \ln(BSE) + 0.00722 \cdot (GH)$. Bij een DAS-score < 1.6 spreken we van remissie, terwijl een DAS ≥ 2.4 een actieve ziekte weergeeft. Onze behandeling op maat is effectiever dan de huidige standaard zorg als behandeldoelen, oftewel lage ziekteactiviteit, sneller worden bereikt zonder het gebruik van meer dure geneesmiddelen.

Verder hebben we als co-primaire uitkomstmaat het vergelijken van de kosteneffectiviteit tussen onze behandeling op maat en de huidige standaard zorg met behulp van een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER). De ICER is de verhouding van het verschil in kosten en het verschil in Quality Adjusted Life Years (QALYs) tussen beide behandelstrategieën.

Quality-Adjusted Life Years (QALYs) reflecteren de gezondheid binnen één individu uitgedrukt in kwaliteit en lengte van leven. Zo komt een QALY van 1 overeen met het leven in perfecte gezondheid gedurende 1 jaar, terwijl een QALY van 0 de dood representeert. De gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven wordt gemeten met de Nederlandse EuroQol met 5 levels (EQ-5D-5L), die voorafgaand aan elk bezoek wordt afgenomen. De QALY is dan gelijk aan het oppervlak onder de EQ-5D-5L curve.

De kosten worden onderverdeeld in zorgkosten en maatschappelijk kosten.

Zorgkosten zijn kosten voor medicijn- en zorggebruik, bijvoorbeeld een bezoek aan de reumatoloog of fysiotherapeut. Onder maatschappelijke kosten worden kosten als gevolg van productiviteitsverlies, bijvoorbeeld ziekteverzuim (absenteïsme) of werken met gezondheidsproblemen (presenteïsme), verstaan.

Medicijnkosten worden berekent aan de hand van de doseringen in het patiëntendossier en de gemiddelde vergoedingen, zoals deze te vinden zijn op www.medicijnkosten.nl. Zorggebruik, inclusief opnamen, opname diagnose en ligduur, wordt bijgehouden met behulp van de iMTA Medical Consumption Questionnaire (iMCQ). Indien de ligduur niet bekend is, zal de gemiddelde Nederlandse ligduur voor de desbetreffende aandoening worden genomen.

Maatschappelijke kosten worden gemeten met de work productivity and activity

impairment (WPAI) vragenlijst, die zowel vragen over absenteïsme als presenteïsme bevat. De WPAI-score komt overeen met de procentuele afname in werkproductiviteit.

Secundaire uitkomstmaten

Voor onze secundaire uitkomstmaten wordt de effectiviteit na 10 maanden en in de tijd, vanuit een klinisch, patiënten en maatschappelijk perspectief, vergeleken tussen onze behandeling op maat en de huidige standaard zorg.

Klinische uitkomstmaten:

- Ziekteactiviteit, wat wordt gemeten met de Disease Activity Score (DAS). De DAS-score wordt berekend aan de hand van: (1) het aantal pijnlijke gewrichten, volgens een Ritchie Articulair Index (RAI); (2) het aantal gezwollen gewrichten (SJC); (3) de bezinking in het bloed (BSE); en (4) een VAS algemene gezondheid (GH). De formule voor de DAS-score is $0.53938 \times (\text{RAI}) + 0.06465 \times (\text{SJC}) + 0.33 \ln(\text{BSE}) + 0.00722 \times (\text{GH})$. Bij een DAS-score < 1.6 spreken we van remissie, terwijl een DAS ≥ 2.4 een actieve ziekte weergeeft.
- Bestuderen of veranderingen in ontstekings eiwitten in het bloed onze behandeling op maat kunnen verbeteren. Hiervoor wordt op specifieke meetmomenten extra bloed (plasma, serum en volbloed) afgenomen, waarna het wordt bewaard op $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. De ontstekings eiwitten zullen worden gemeten met de Olink inflammation panel (92 eiwitten) in plasma en/of serum. Daarnaast zal RNAseq en multicolor flowcytometrie worden gebruikt om de immunopathogenese en fenotypering beter in kaart te brengen in volbloed. Voor alle 3 de technieken; Olink (*biomarkers), RNAseq (*immunopathogenese), en multicolor flowcytometrie

(*immunofenotypering), zal de nadruk liggen op het vergelijken van (1) ACPA negatieve en positieve en (2) medicatie responders en non-responders.

Patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs):

- Zelf-gerapporteerde ziekteactiviteit, wat wordt gemeten met de Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3) vragenlijst. De RAPID3-score is een getal tussen de 0 en de 10. Bij een RAPID3-score <1.1 spreken we van remissie, terwijl een RAPID3-score ≥ 2 een actieve ziekte weergeeft.
- Ochtendstijfheid (ernst en duur), wat wordt gemeten met een 10-punts Likertschaal.
- Algemene gezondheid, wat wordt gemeten met een visueel analoge schaal (VAS, 0 - 100 mm). Hoe hoger de VAS, hoe slechter de algemene gezondheid.
- Vermoeidheid, wat wordt gemeten met een visueel analoge schaal (VAS, 0 - 100 mm). Hoe hoger de VAS, hoe meer vermoeid.
- Pijn, wat wordt gemeten met de General Pain Questionnaire (GPQ) en PainDETECT. Deze vragenlijsten differentiëren tussen de verschillende pijnsoorten die patiënten kunnen ervaren (bv, nociceptieve en neuropatische pijn).
- Dagelijks functioneren, wat wordt gemeten met de Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) vragenlijst. De HAQ-score loopt van 0 - 3, waarbij een hogere waarde een hogere mate van invaliditeit aangeeft.
- Kwaliteit van leven, wat wordt gemeten met de Nederlandse EuroQol met 5 levels (EQ-5D-5L) vragenlijst. Een hoge score komt overeen met een betere gezondheidstoestand.
- (a) Patiënttevredenheid, (b) therapietrouw en (c) patiëntparticipatie, wat

wordt gemeten met respectievelijk de (a) Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) en VAS; (3) Medication Adherence Report Scale (MARS-5) vragenlijst; en (c) de 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q9);. De SDM-Q9 meet de mate van de gezamenlijke besluitvorming vanuit een patiënten perspectief. De TSQM kent 4 domeinen van behandeltevredenheid, te weten: Effectiviteit, Bijwerkingen, Gemak en Globale tevredenheid. De TSQM-score loopt van 0 tot 100, waarbij een hogere score overeenkomt met meer tevredenheid. De MARS-5-vragenlijst omvat vijf vragen over therapietrouw en meet hoe vaak verschillende redenen om geneesmiddelen niet (goed) te nemen vóórkomen. Bij een MARS-5 score ≥ 21 is patiënt therapietrouw. De SDM-Q9 score loopt van 0 tot 45, waarbij een hogere score staat voor een hogere mate van gezamenlijke besluitvorming.

- De 'Impact op Participatie en Autonomie (IPA)' is ontwikkeld om de door de patiënt ervaren problemen ten aanzien van autonomie en participatie in kaart te brengen. Met de IPA worden twee verschillende aspecten van participatie en autonomie geëvalueerd. Ten eerste wordt er gevraagd naar 'belemmeringen in' 31 situaties verdeeld over acht deelgebieden van participatie (mobiliteit, zelfverzorging, bezigheden thuis en gezinsrol, financiële situatie, tijdsbesteding en ontspanning, sociale contacten, beroepsuitoefening, opleiding). Op een 5-punten Likert-schaal wordt aangegeven hoe goed/slecht deze activiteiten uitgevoerd kunnen worden. Ten tweede kan bij elk deelgebied de respondent vervolgens via een algemene vraag aangeven in hoeverre hij/zij het als een probleem ervaart dat deze activiteiten minder goed uitgevoerd kunnen worden. Hoge scores duiden op meer belemmeringen in participatie en autonomie of

een grotere probleemervaring.

Maatschappelijke uitkomstmaten

- Werkproductiviteit, wat wordt gemeten met de work productivity and activity impairment (WPAI) vragenlijst, die zowel vragen over absenteïsme als presenteïsme bevat. De WPAI-score komt overeen met de procentuele afname in werkproductiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen 20 jaar zijn de behandeluitkomsten van reumatoïde artritis (RA) sterk verbeterd, doordat de nadruk meer is komen te liggen op vroege herkenning, vroege *intensieve* behandeling en doelgerichte behandeling van de ziekte. Met als gevolg dat in 2010 nieuwe classificatie criteria voor RA werden ontwikkeld, waardoor de heterogeniteit van de ziekte nog meer zichtbaarder werd. Desalniettemin worden alle nieuw gediagnosticeerde RA-patiënten op eenzelfde manier behandeld, terwijl elke RA-patiënt uniek is en daarom behandeling op maat nodig heeft. Behandeling op maat was tot op heden niet goed mogelijk, omdat we niet goed konden voorspellen hoe patiënten zullen reageren op een bepaald medicijn. Toch kan naar onze mening de behandeling van RA persoonlijker worden gemaakt, door rekening te houden met de aan- of afwezigheid van autoantistoffen en het vroege effect van glucocorticoïden en JAK-remmers op de ziekteactiviteit.

Ten eerste gaat de aanwezigheid van autoantistoffen, anti-CCP en reumafactor, gepaard met een slechtere prognose. De huidige behandelrichtlijnen adviseren dan ook om RA-patiënten met autoantistoffen intensiever te behandelen dan RA-patiënten zonder antistoffen, ook wel seronegatieve RA genoemd, wanneer zij onvoldoende reageren op hun initiële therapie. Dit wordt ook bevestigd door de huidige literatuur, maar niet in de vorm van gerandomiseerd onderzoek. Onlangs hebben wij echter aangetoond dat seronegatieve RA-patiënten die behandeld werden met hydroxychloroquine dezelfde behandeluitkomsten hadden als de patiënten die behandeld werden met methotrexaat, de huidige voorkeursbehandeling. Daarentegen werd hydroxychloroquine beter verdragen dan methotrexaat (MTX).

Ten tweede is het van belang om RA-patiënten bij voorkeur binnen 12 weken na het ontstaan van de klachten (= *window of opportunity*) rustig te krijgen, aangezien dit leidt tot betere behandeluitkomsten. Het optimale effect van reumamedicijnen, csDMARDs, wordt echter pas na 6-12 weken bereikt, wat het belang van de juiste keuze van de initiële behandeling nogmaals onderstreept. In het verleden hebben we aangetoond dat 80% van de RA-patiënten die behandeld werden met combinatietherapie een rustige ziekte hadden na 3 maanden, terwijl dit 60% was bij RA-patiënten die behandeld werden met methotrexaat monotherapie. Reumatologen proberen echter problemen als overbehandeling en bijbehorende (ernstige) bijwerkingen te voorkomen en zijn hierdoor minder geneigd om combinatietherapie voor te schrijven. Als we de respons op de initiële behandeling in een zeer vroeg stadium kunnen voorspellen, dan kan eventueel gestart worden met een minder agressieve behandeling en waar nodig geïntensiveerd worden, zodat nog altijd dezelfde behandeluitkomsten worden behaald. De vroege respons op glucocorticoïden is de sleutel voor bovengenoemde aanpak. RA-patiënten die namelijk niet reageren op glucocorticoïden binnen 1 maand hebben een 10-voudig verhoogd risico op een actieve ziekte, na 12 weken, in vergelijking met patiënten die wel reageren.

Tenslotte zal bij RA-patiënten die onvoldoende reageren op csDMARDs gestart worden met een duur geneesmiddel (biological danwel JAK-remmer). Van de dure geneesmiddelen worden de TNF-blokkers het frequentst voorgeschreven vanwege de gebruikservaring, het bekende risicoprofiel op lange termijn en de prijs. Echter de tijdsperiode voor het bereiken van het maximale behandel-effect is langer voor TNF-blokkers in vergelijking met de recent verkrijgbare JAK-remmers. De tijdspanne voor het bereiken van de maximale ACR50 response is bijvoorbeeld 8 weken voor filgotinib, terwijl dit 24 weken is voor adalimumab, de meest voorgeschreven TNF-blokker. Als we dezelfde redenatie volgen als de voorgaande alinea, dan leidt een goede vroege respons op JAK-remming tot continuering van het medicament, terwijl bij een slechte respons de behandeling wordt aangepast.

Alhoewel onze behandeling op maat berust op de 3 hierboven beschreven concepten, zijn deze nog nooit gecombineerd tot 1 behandelstrategie. Evenmin is aangetoond dat onze behandeling op maat beter is dan de huidige reumatologisch zorg. Het doel van deze studie is dan ook om vast te stellen of onze behandeling op maat beter is dan de huidige manier van behandelen. Dit doen we door te kijken naar het verschil in (1) ziektelast over de tijd, zowel vanuit klinisch oogpunt als vanuit patiënten perspectief, en (2) het gebruik van dure geneesmiddelen. Daarnaast zullen we beoordelen of we met onze behandeling op maat kosten kunnen besparen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511530-12-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

We denken dat de behandeling van RA kan worden geïndividualiseerd door rekening te houden met de aan- of afwezigheid van autoantistoffen en de snelle reactie op glucocorticoiden en JAK-remmers. Het doel van dit gerandomiseerd onderzoek is dan ook:

1. Het vergelijken van de klinische effectiviteit van onze behandeling op maat beter met de huidige standaard zorg, bij nieuw gediagnosticeerde RA-patiënten, door te kijken naar het verschil in:
 - a. Het aantal patiënten dat een duur geneesmiddel, biological of JAK-remmer, gebruikt (procentueel)
 - b. Ziekteactiviteit over de tijd, wat wordt gemeten met de disease activity score (DAS).

N.B. Onze behandeling op maat is effectiever dan de huidige standaard zorg als behandeldoelen, oftewel lage ziekteactiviteit, sneller worden bereikt zonder het gebruik van meer dure geneesmiddelen.

2. Het vergelijken van de kosteneffectiviteit tussen onze behandeling op maat en de huidige standaard zorg met behulp van een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER). De ICER is de verhouding van het verschil in kosten en het verschil in effecten tussen beide behandelstrategieën.

3. Het bestuderen van verschillen in patiëntevredenheid, therapietrouw en patiëntparticipatie tussen beide behandelstrategieën

4. Het exploreren van verbetermogelijkheden van onze behandeling op maat door in het bloed te kijken naar veranderingen in ontstekingsmarkers.

Onderzoeksopzet

De Personalized Medicine in RA (PRIMERA) trial is een enkelblind, gerandomiseerd onderzoek, die in meerdere ziekenhuizen in het zuidwesten van Nederland zal worden uitgevoerd. Nieuw gediagnosticeerde, DMARD-naïeve, RA-patiënten kunnen meedoen aan het onderzoek. Nadat toestemming is verkregen, zal de patiënt worden gerandomiseerd. Randomisatie wordt gedaan door een onafhankelijk callcenter en vindt plaats volgens de minimalisatie methode, waarbij tevens wordt gestratificeerd voor de deelnemende centra. Gecertificeerde onderzoeksverpleegkundigen, die geblindeerd zijn voor de gelote behandelstrategie, zullen de patiënten onderzoeken en de disease activity score (DAS) berekenen.

Patiënten worden dus door middel van loting verdeeld in *behandeling op maat* en *standaard zorg*. Patiënten in de *behandeling op maat* groep starten met methotrexaat of hydroxychloroquine in combinatie met glucocorticoiden

afhankelijk van de aan- of afwezigheid van autoantistoffen. Alle patiënten in de *standaard zorg* groep starten met methotrexaat in combinatie met glucocorticoiden.

Zowel de *behandeling op maat* als de *standaard zorg* zal gebruik maken van een treat-to-target strategie, waarbij gestreefd wordt na een lage ziekteactiviteit ($DAS < 2.4$). In beide groepen zal krachtiger worden behandeld, indien het behandelde I ($DAS < 2.4$) na respectievelijk 3, 7 en/of 10 maanden niet bereikt is. In de *behandeling op maat* groep kan eventueel na 1 en 4 maanden ook nog krachtiger worden behandeld indien $DAS \geq 2.4$ of $\Delta DAS \leq 0,6$. Dit is een afspiegeling van de snelle respons op glucocorticoiden en JAK-remmers, wat de ziekteactiviteit na respectievelijk 3 en 7 maanden voorspelt. De vervolgstappen zijn voor beide behandelstrategieën hetzelfde en zien er als volgt uit: (1) triple DMARD-therapie, bestaande uit methotrexaat (MTX), sulfasalazine en hydroxychloroquine (HCQ); (2) MTX + filgotinib; (3) MTX + TNF-blokker; en (4) MTX + 2de TNF-blokker.

DMARD-doseringen zijn: MTX 25 mg/ week oraal (dosering bereikt na 3 weken), Sulfasalazine 2 g/ dag (dosering bereikt na 3 weken) en HCQ 400 mg/ dag. Filgotinib, 200mg, wordt eenmaal daags oraal ingenomen. De keuze van de TNF-blokker wordt gemaakt door de behandelend reumatoloog. De dosering van de TNF-blokkers is: 40 mg/ 2 weken s.c. voor adalimumab; 50 mg/ week s.c. voor etanercept; 200 mg/ 2 weken s.c. voor certolizumab pegol; 50 mg/ 4 weken s.c. voor golimumab; en 3 mg/ kg/ 8 weken intraveneus voor infliximab. Bij de initiële behandeling krijgen tevens alle patiënten eenmalig een intramusculaire injectie met glucocorticoiden (methylprednisolon 120 mg of triamcinolon 80 mg).

De medicijnen in deze studie behoren tot de in Nederland meest gebruikte anti-reumatische middelen. Ze worden dan ook allen volgens het geldende voorschrift in reumatoïde artritis voorgeschreven. Het enige verschil is dat het behandelplan meer geïndividualiseerd wordt. Desalniettemin hebben patiënten bij het gebruik van medicijnen een risico op bijwerkingen, wat ons inziens, gezien voorgaande beredenering, niet zal afwijken van de dagelijkse praktijk. Patiënten zullen zoals altijd nauwlettend in de gaten worden gehouden, volgens de huidige Nederlandse richtlijnen, om zodoende bijwerkingen tijdig op te sporen. Bijwerkingen worden beoordeeld door de behandelend reumatoloog en hij/zij kan afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen het geneesmiddel stoppen en/of de dosering verlagen. Daarnaast kan MTX subcutaan worden gegeven als patiënten gastro-intestinale klachten ervaren. In het geval van ernstige bijwerkingen en/of aanhoudende gastro-intestinale klachten wordt MTX vervangen door leflunomide (20 mg/ dag).

Patiënten komen de 1e 4 maanden maandelijks en daarna 3-maandelijks bij een onderzoeksverpleegkundige en hun behandelend reumatoloog. Bij het bezoek van 2 maanden komen patiënten alleen bij de onderzoeksverpleegkundige. Het 1e bezoek duurt ongeveer 1 uur en de vervolgbezoeken duren ongeveer 30 minuten. Naast een bezoek aan de onderzoeksverpleegkundige krijgen patiënten vooraf aan het bezoek

een email met daarin de vraag of ze de vragenlijsten voor dat betreffende bezoek online willen invullen. Dit kost 10 - 30 minuten, afhankelijk van het bezoek. Verder worden er op verschillende meetmomenten extra bloed afgenomen. Het bloed voor het onderzoek wordt zoveel mogelijk afgenomen tijdens reguliere bloedafnamen, maar kan hiervan afwijken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie onderzoeksopzet

Inschatting van belasting en risico

We hebben geprobeerd om het onderzoek zoveel mogelijk een afspiegeling te laten zijn van de dagelijkse praktijk. De medicijnen in deze studie behoren tot de in Nederland meest gebruikte anti-reumatische middelen. Ze worden dan ook allen volgens het geldende voorschrift in reumatoïde artritis voorgeschreven. Het enige verschil is dat het behandelplan meer geïndividualiseerd wordt. Desalniettemin hebben patiënten bij het gebruik van medicijnen een risico op bijwerkingen, wat ons inziens, gezien voorgaande beredenering, niet zal afwijken van de dagelijkse praktijk. Patiënten zullen zoals altijd nauwlettend in de gaten worden gehouden, volgens de huidige Nederlandse richtlijnen, om zodoende bijwerkingen tijdig op te sporen.

Alhoewel wij geen andere risico*s zien, zijn er wel nadelen verbonden aan dit onderzoek. Deelname kost namelijk extra tijd. Zo worden patiënten bij randomisatie en na 1, 2, 3, 4, 7 en 10 maanden beoordeeld door een onderzoeksverpleegkundige, waarna ze hun eigen reumatoloog zullen zien. Dit geldt alleen niet voor de bezoekmomenten na 2 en 4 maanden. Het 1e bezoek aan de onderzoeksverpleegkundige neemt circa 1 uur in beslag. De vervolgbezoeken duren maximaal 30 minuten.

Naast de bezoekmomenten vullen patiënten ook online vragenlijsten in. In het ErasmusMC wordt dit ook al gedaan in de dagelijkse praktijk, waardoor het geen extra inspanning is. Dit geldt echter niet voor alle deelnemende centra. Het invullen van deze vragenlijsten duurt maximaal 30 minuten en varieert per meetmoment.

Als laatste wordt op sommige meetmomenten extra bloed voor het onderzoek afgenomen, wat zoveel mogelijk aan de reguliere polikliniekbezoeken wordt gekoppeld, maar het kan hiervan afwijken.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Nieuw gediagnosticeerde reumatoïde artritis patiënten, volgens de 2010 criteria, die vooralsnog geen reumamedicatie hebben gebruikt.
- Leeftijd ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Huidige of eerdere behandeling met DMARDs

2. Corticosteroïden in de 3 maanden voorafgaand aan de randomisatie

3. (Relatieve) contra-indicatie(s) voor de studiemedicatie

a. Aangetoonde infectieuze of maligne aandoening(en) verworven binnen 3 maanden voorafgaand aan screening en vastgesteld door een gecertificeerd clinicus.

b. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

c. Vrouwen bij wie conceptie mogelijk is of mannen wiens partner fysiologisch in staat is zwanger te worden, die niet de garantie kunnen geven dat zij of hun partner een effectief anticonceptiemiddel gebruikt gedurende het onderzoek en de 3 maanden na het beëindigen van het onderzoek, zoals ook gebeurd in de dagelijkse praktijk.

d. Een medische voorgeschiedenis van klinisch significante leverziekte of leverschade aangeduid door abnormale leverfunctie bepalingen, zoals ASAT, ALAT, AF of serum bilirubine. De onderzoeker hoort hierbij de volgende criteria in acht te nemen: Elke individuele parameter mag niet 2x de upper limit of normal (ULN) overstijgen. Een individuele parameter die tot en met 2xULN bedraagt moet z.s.m. opnieuw worden bepaald en in elk geval alvorens de patiënt wordt geïncubeerd/gerandomiseerd, ter voorkoming van fouten in het lab.

e. Een medische voorgeschiedenis van renaal trauma, glomerulonefritis of proefpersonen met 1 nier of hen die een glomerulaire filtratie snelheid (GFR) hebben van < 30 ml/min.

f. Overige onderliggende metabolische, hematologische, renale, hepatische, pulmonale, neurologische, endocriene, cardiale, infectieuze of gastro-intestinale aandoeningen die volgens de onderzoeker het immuunsysteem compromitteren en/of voor de patiënt een onacceptabel risico vormen voor immunomodulerende therapie.

4. Slechte beheersing van de Nederlandse taal.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 09-04-2021
Aantal proefpersonen: 300
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Etanercept
Generieke naam: Etanercept
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Filgotinib
Generieke naam: Filgotinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Hydroxychloroquine
Generieke naam: Hydroxychloroquine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Methotrexaat
Generieke naam: Methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Sulfasalazine
Generieke naam: Sulfasalazine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2020
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CTIS	CTIS2024-511530-12-01
EudraCT	EUCTR2020-002802-21-NL
ISRCTN	ISRCTN16170070
CCMO	NL70492.078.20