

Het onderzoeken van het werkingsmechanisme van een lage dosis glucocorticoïden: een studie met orale versus parenterale glucocorticoïden

Gepubliceerd: 14-05-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van het onderzoek (de proof-of-concept studie/hoofdstudie) is om te onderzoeken of een lage dosis glucocorticoïden effectiever is via orale toedieningswijze dan via parenterale toedieningswijze. Het doel van de dose-finding studie (pilot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49468

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GC-first-pass

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

arthritis psoriatica, polymyalgia rheumatica, Reumatoïde arthritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Reade

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glucocorticoïden, Werkingmechanisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is bezinking (BSE).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn CRP en ziekteactiviteit.

Opgeslagen serummonsters worden gebruikt voor verdere analyse van de inflammatoire cytokine IL-6.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het werkingsmechanisme van een lage dosis prednisolon (≤ 7.5 mg) is niet duidelijk. Doordat de dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse fysiologische productie van glucocorticoïden door de bijnier, lijkt een systemisch immunosuppressief effect van ≤ 7.5 mg predni(so)lon door suprafysiologische systemische glucocorticoïden concentraties erg onwaarschijnlijk. De hypothese is daarom dat dit immunosuppressie effect kan worden verklaard door een rol van de lever. Het is klinisch belangrijk om deze hypothese te onderzoeken omdat deze kennis inzicht kan geven in het werkingmechanisme van glucocorticoïden die in de praktijk vaak voor de behandeling van reumatische ziekten gebruikt worden.

Het is moeilijk om de hypothese direct te toetsen in mensen. Daarom is er een indirecte manier om dit te doen. Als een lage dosis glucocorticoïden inderdaad werkt via een first pass effect van de lever, dan zou orale toediening van prednisolon effectiever zijn dan parenterale toediening (via een subcutane injectie). Daarom willen we een proof-of-concept studie uitvoeren bij patiënten met reumatoïde artritis, polymyalgia rheumatica of artritis psoriatica. Deze patiënten zullen gerandomiseerd worden naar 4 dagen behandeling met een lage dosis glucocorticoïden via de orale of parenterale toedieningswijze. Hierna zullen de patiënten 4 dagen de andere behandeling krijgen (cross-over). Voordat we deze proof-of-concept studie starten, zullen we een dose-finding studie uitvoeren om te onderzoeken welke dosis prednisolon (5, 7.5 of 10 mg) na 4

dagen een duidelijke daling in de ESR geeft.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek (de proof-of-concept studie/hoofdstudie) is om te onderzoeken of een lage dosis glucocorticoïden effectiever is via orale toedieningswijze dan via parenterale toedieningswijze. Het doel van de dose-finding studie (pilot studie) is om te onderzoeken welke dosis glucocorticoïden nodig is voor een waarneembare daling in de bezinking (BSE) na 4 dagen en om de reversibiliteit 4 dagen na de laatste dosis vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Hoofdstudie: gerandomiseerd, niet-geblindeerde klinische trial met een single cross-over design

Dose-finding studie (pilotstudie): dose escalation study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hoofdstudie: 4 dagen prednisolon via een subcutane injectie, 3 dagen wash-out en daarna 4 dagen orale prednisolon, of andersom (5, 7.5 of 10 mg prednisolon, dosis wordt bepaald in de dose-finding studie) Dose-finding studie (pilotstudie): 4 dagen orale prednisolon (5, 7.5 of 10 mg)

Inschatting van belasting en risico

Hoofdstudie:

De belasting voor proefpersonen is 4 keer een vragenlijst over ziekteactiviteit invullen, 4 keer bloed prikken (in plaats van 1 keer bij standaardzorg), 4 dagen naar het ziekenhuis komen voor een subcutane prednisolon injectie, 4 dagen orale prednisolon slikken. In totaal bezoekt de proefpersoon 7 keer Reade.

Dose-finding studie:

De belasting voor proefpersonen is 3 keer een vragenlijst over ziekteactiviteit invullen, 3 keer bloed prikken (in plaats van 1 keer bij standaardzorg), 4 dagen orale prednisolon slikken. In totaal bezoekt de proefpersoon 3 keer Reade.

De risico's zijn te verwaarlozen. Prednisolon wordt al ongeveer 60 jaar gebruikt, de dosis is laag en de duur van de interventie erg kort. Een mogelijk risico voor nieuw gediagnosticeerde PMR patiënten kan zijn dat een volledig effectieve behandeling korte tijd wordt uitgesteld omdat de toegediende dosis prednisolon te laag is.

Patiënten met (verdenking van) reuscel arteritis zullen medische nadelen

ondervinden als een effectieve behandeling wordt vertraagd. Daarom mogen deze patiënten niet deelnemen aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
NL

Wetenschappelijk

Reade

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, polymyalgia rheumatica of artritis psoriatica volgens de behandelend arts

-Verhoogde BSE (≥ 30 mm/h)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Moeilijk om een verlaging van de bezinking (BSE) te meten

-Huidig of recent (< 4 weken geleden) op behandeling met glucocorticoïden, inclusief uitwendig gebruik

-Voor patiënten met reumatoïde artritis of artritis psoriatica, verandering van antirheumatische medicatie (DMARDs, biologicals) in de 4 weken voor het onderzoek

-Bekend met andere aandoeningen die een verhoogde BSE kunnen veroorzaken (bijvoorbeeld hematologische aandoeningen, infecties, ziekte van Kahler, monoklonale gammopathie etc.)

Risico op schade

-Actieve ziekte waarvoor onmiddellijk (verandering van) behandeling nodig is, volgens de behandelend arts

-Onstabiele medische conditie die een contra-indicatie voor glucocorticoïden veroorzaakt, volgens de behandelend arts. Bijvoorbeeld actieve infectie, onstabiele diabetes, maligne hypertensie, etc.

-Tekenen of symptomen van reuscel arteritis (volgens de behandelend arts)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2020
Aantal proefpersonen:	25

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednisolon
Generieke naam:	Prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednisolonnatriumsuccinaat CF 25 mg
Generieke naam:	Prednisolonnatriumsuccinaat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2020
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2019-003392-19-NL
CCMO	NL71236.029.19