

Onderzoek naar afbouw en stop behandelstrategieën van TNF remmers bij patiënten met artritis psoriatica en axiale spondylartritis.

Gepubliceerd: 13-09-2018 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van deze studie is om het aantal patiënten (voor PsA en axSpA samen) met een rustige ziekteactiviteit op 12 maanden tussen de ziektegestuurde behandelstrategie groep met versus zonder afbouw poging te vergelijken, met een van tevoren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49692

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRESS-PS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Artritis psoriatica en axiale spondylartritis, chronische gewrichtsontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: Reumafonds / ReumaNederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artritis psoriatica, Axiale spondylartritis, Dosis reductie, TNF remmers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijken van het percentage patiënten tussen de ziektegestuurde strategiegroep met of zonder afbouwopgave dat na 12 maanden nog steeds een lage ziekteactiviteit heeft (PASDAS ≤ 3.2 and modified BSA $\leq 3\%$ of the skin (PsA)), ASDAS < 2.1 (axSpA) en afwezigheid van actieve extra-axiale symptomen) met een van tevoren vastgestelde non-inferioriteits marge 0.2 (20%).

Secundaire uitkomstmaten

- Vaststellen van het aantal PsA en axSpA patiënten in de interventie groep die TNF remmers succesvol kunnen afbouwen, stoppen of met kunnen afbouwen zonder toename van ziekteactiviteit,
- Vaststellen van het verschil in werkzaamheid tussen de interventie en controle groep met TNF remmers, gemeten door PASDAS en BSA van de huid en/of ASDAS op 3, 6, 9 en 12 maanden follow-up,
- Vaststellen van het verschil in verandering vanaf baseline van de Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) en Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI - alleen axSpA) tussen beide groepen met TNF remmers op 3, 6, 9 en 12 maanden follow-up,
- Vaststellen van de kosteneffectiviteitsratio van de ziektegestuurde strategie met afbouwopgave vergeleken met de ziektegestuurde strategie zonder afbouwopgave van TNF remmers,

- Vaststellen van het aantal patiënten dat gebruik maakt van een NSAID, corticosteroiden of cs/b/tsDMARD's tussen de interventie en controle groep op 12 maanden follow-up,
- Voorspellen in de interventie groep welke baseline factoren (inclusief (verandering) in serum drug en antidrug antibody levels) geassocieerd zijn met succesvol en behouden afbouwen,
- Vergelijken van het verschil in cumulatieve incidentie van flare tussen de interventie en controle groep op 12 maanden follow-up,
- Vaststellen van de veiligheid van deze strategie met betrekking tot het aantal patiënten die bijwerkingen ontwikkelen, meer bepaald allergische (injectie) reacties en infecties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Artritis Psoriatica (PsA) en Axiale Spondyloartritis (axSpA) zijn twee aan elkaar gerelateerde ziektebeelden waarbij TNF remmers succesvol worden gebruikt als behandeling. Wanneer patiënten in een staat van lage ziekteactiviteit verkeren, kan men zich afvragen of het mogelijk zou zijn om deze zelfde staat van lage ziekteactiviteit te behouden als men een lagere dosering TNF remmer of geen TNF remmer zou gebruiken. De afgelopen jaren zijn er een aantal kleinere onderzoeken geweest die hebben laten zien dat bij veel patiënten de TNF remmer afgebouwd kan worden zonder dat de ziekte actiever wordt. Bij Reumatoïde Artritis (RA) is inmiddels aangetoond dat een strategie van het op proef verlagen/stoppen van TNF remmers diverse voordelen heeft waaronder minder injecties, minder bijwerkingen zoals infecties, en kostenbesparing. Het gebruik van lage doseringen TNF remmers bij PsA en/of axSpA is echter nooit onderzocht in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. Daarnaast ontbreekt een kosteneffectiviteitsanalyse die inzicht zou kunnen bieden in de eventuele kostenbesparing die het afbouwen van TNF remmers met zich meebrengt.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om het aantal patiënten (voor PsA en axSpA samen) met een rustige ziekteactiviteit op 12 maanden tussen de ziektegestuurde behandelstrategie groep met versus zonder afbouwpoing te vergelijken, met een van tevoren vastgestelde non-inferioriteitsmarge van 20%.

Onderzoeksopzet

We zullen een pragmatische, open-label, gerandomiseerde gecontroleerde non-inferioriteit strategie studie uitvoeren. 95 patiënten (voor PsA en axSpA samen) die behandeld worden met TNF remmers en die minstens 6 maanden rustige ziekteactiviteit hebben, zullen gerandomiseerd worden naar twee groepen, de ene groep zal de ziektegestuurde behandelstrategie met afbouwpoing ontvangen en de andere groep de ziektegestuurde behandelstrategie zonder afbouwpoing met TNF remmers. Er zal gebruik worden gemaakt van een geblindeerde randomisatie procedure, gestratificeerd voor PsA en axSpA en csDMARDs. Het onderzoek zal voor alle patiënten 12 maanden duren. Het volgen van een ziektegestuurde behandelstrategie met afbouwpoing houdt in de TNF remmer op proef elke 3 maanden een stap te verlagen, door het interval te verlengen of de dosering te verlagen, om uiteindelijk te stoppen. Patiënten in de controle groep zullen een ziektegestuurde behandelstrategie zonder afbouwpoing volgen. Bij opvlamming van de ziekteactiviteit (flare) zal de dosis verhoogd worden naar de laatst effectieve dosis/interval.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De volgende ziektegestuurde behandelstrategie zal aan reumatologen geadviseerd worden: Bij patiënten die in de ziektegestuurde behandelstrategie groep met afbouwpoing terecht komen, zal de dosering van de TNF remmer op proef tot een derde gereduceerd worden door het interval elke 3 maanden te verlengen waarna de TNF remmer gestopt zal worden. Patiënten die in de ziektegestuurde behandelstrategie groep zonder afbouwpoing zitten, zullen in principe doorgaan met de standaarddosering van de TNF remmers volgens een gestandaardiseerd protocol dat erop gericht is om de lage ziekteactiviteit te behouden, dit ter beoordeling door reumatoloog en patiënt. Indien er zich een opvlamming van de ziekteactiviteit (flare) voordoet, zal de dosis verhoogd worden naar de laatst effectieve dosis/interval. Voor de ziektegestuurde behandelstrategie groep met afbouwpoing geldt het volgende: - Adalimumab en Certolizumab: 14 - 21 - 28 dagen - Etanercept: 7 - 10 -14 dagen - Golimumab: 4 - 6 - 8 weken - Infliximab: interval blijft 8 weken, maar de dosering wordt om de 3 maanden gereduceerd: 3 - 2.25 - 1.5mg/kg lichaamsgewicht.

Inschatting van belasting en risico

Normaal komen patiënten met PsA en axSpA eens in de drie maanden of zes maanden bij hun behandelend reumatoloog. Bij elk consult wordt bloed afgenomen en de ziekteactiviteit gemeten. Voor deze studie zullen patiënten om de drie maanden, tijdens een totale periode van 12 maanden, vijf keer langskomen op het studiecentrum. Bij de baseline visite zullen een aantal gegevens van de

patiënten worden opgevraagd. Daarnaast zullen bij de eerste en laatste visite röntgenfoto's van de handen, voeten voor PsA en cervicale, lumbale en SI-gewrichten voor axSpA worden gemaakt. Indien nodig zullen er extra röntgenfoto's van index-gewrichten worden gemaakt. Daarnaast zal bij elke visite drie buisjes bloed worden afgenomen. Bij elke visite moeten patiënten enkele korte vragenlijsten invullen zoals de HAQ-DI, BASFI, EUROQOL-5D-3L, SF-12, ASAS-HI, transitie-schaal en de PASS vraag. De extra tijd die patiënten kwijt zijn door deelname aan het onderzoek zal neerkomen op 1 uur voor de eerste visite en 15 minuten voor overige visites. In totaal is dat dus 2,15 uur voor de hele studie (exclusief reistijd). Het risico van deelname aan de studie is dat er een kans bestaat dat de ziekteactiviteit zal toenemen bij patiënten die een lagere dosis ontvangen. Deze ervaring zal echter kortdurend zijn omdat hier direct op ingegrepen zal worden door de behandelend reumatoloog. Echter, een voordeel voor deelnemende patiënten is een verlaagde kans op het krijgen van TNF remmer gerelateerde bijwerkingen, wanneer ze een lagere dosering hiervan ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
Ubbergen 6574 NA
NL

Wetenschappelijk

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
Ubbergen 6574 NA
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)

- Patiënten zijn ≥ 16 jaar tijdens het ondertekenen van het informed consent EN
 - 1) Hebben perifere SpA, kenmerkend voor artritis psoriatica, klinisch gediagnosticeerd door de reumatoloog, ondersteund door de classificatie criteria voor artritis psoriatica (CASPAR) en/of
 - 2) Hebben axiale SpA, kenmerkend voor axiale spondylartritis, ondersteund door de Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) classificatie criteria voor axSpA EN
- Gebruiken de volledige dosis of minstens $> 50\%$ van de geautoriseerde standaarddagdosering (DDD) van een oorspronkelijke of van een biosimilar TNF remmer (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab) EN
- Patiënten moeten een stabiele lage ziekteactiviteit hebben, Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) ≤ 3.2 en Body Surface Area (modified BSA) met als target 3% wat door de reumatologen in de dagelijkse praktijk voor PsA gebruikt wordt en/of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) < 2.1 met afwezigheid van extra-axiale symptomen zoals Morbus Crohn, uveitis, colitis of psoriasis voor axSpA. Hieraan moeten ze minsten 6 maanden voldoen, of wanneer formele meetinstrumenten met beschikbaar zijn, zal het door de arts en patiënt beoordeeld moeten zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten waarbij het afbouwen van TNF remmers eerder niet succesvol was in de voorafgaande 24 maanden
- Patiënten met comorbiditeiten waarvan verwacht wordt dat ze het succesvol afbouwen van TNF remmers zullen verhinderen (e.g. M. Crohn, Colitis Ulcerosa, Psoriasis, Uveitis),
- Patiënten waarbij 12 maanden follow-up niet mogelijk is (levensverwachting, verhuizing)
- Patiënten waarbij het niet mogelijk is om de uitkomstmaat te meten (taal, andere limitaties)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	09-01-2019
Aantal proefpersonen:	95
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira®, Cimzia®, Simponi®, Benepali®, Enbrel®, Erelzi®, Flixabi®, Inflectra®, Remicade®, Remsima®
Generieke naam:	Adalimumab, Certolizumab, Golimumab, Etanercept, Infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29006

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-003432-72-NL
CCMO	NL66181.091.18
OMON	NL-OMON29006

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-06-2021

Datum resultaten gemeld: 08-07-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

30-05-2022