

Studie met conventionele therapie of therapie met biologicals bij vroege reumatoïde artritis gevolgd door dosisreductie

Gepubliceerd: 22-02-2017 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Het doel van deze studie is dan ook om conventionele therapie te vergelijken met biologicals therapie als initiële bandeling van reumatoïde artritis.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NORD-STAR

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, Reumatoïde Artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ronald van Vollenhove/Karolinska Instituut (clinTRID)

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb, Reade, UCB Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: afbouwen, biologicals, conventionele therapie, vroege reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor zowel het eerste gedeelte als het tweede gedeelte van de studie is de proportie patiënten in remissie op week 24 na start resp. na dosisreductie, volgens CDAI.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn remissie op alle tijdstippen, DAS28, ochtendstijfheid, verschillende vragenlijsten (o.a. HAQ, VAS) e.d. Ook zal gekeken worden naar de Sharp van der Heijde score na 48 weken na start.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is bekend dat vroege behandeling bij reumatoïde artritis belangrijk is voor een goede prognose op de lange termijn. Standaard wordt vroege reumatoïde artritis behandeld met methotrexaat in combinatie met prednison. Pas als dit niet aanslaat wordt een biological aan de behandeling toegevoegd. Er is een recente EULAR richtlijn om te starten met een biological bij patiënten met hoge ziekteactiviteit of een slechte prognose.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is dan ook om conventionele therapie te vergelijken met biologicals therapie als initiële bandeling van reumatoïde artritis.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde open-label fase 4 studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1. (week 0-80) Randomisatie naar: a) Conventionele therapie (methotrexaat + prednisolone) b) Certolizumab (+ methotrexaat) c) Abatacept (+ methotrexaat) d) Tocilizumab (+ methotrexaat) --> Behandelarm gestaakt naar aanleiding van veiligheidswaarschuwing op 27-06-2019. Patiënten gerandomiseerd naar deze arm hebben de studie vroegtijdig verlaten juli-augustus 2019. Deel 2. (als patiënt remissie bereikt tussen week 48-80) Randomisatie naar: a) direct afbouwen van de medicatie b) afbouwen van de medicatie na 24 weken

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen vaker naar het centrum komen dan tijdens de gebruikelijk zorg en ze zullen intensievere onderzoeken ondergaan. Dit betekent wel dat de gezondheid van de patiënten beter wordt gevolgd en dit zorgt mogelijk voor een betere uitkomst van de behandeling. De risico's die patiënten lopen worden met name veroorzaakt door de medicatie (allergische reacties, licht verhoogde vatbaarheid voor infecties, orgaanspecifieke bijwerkingen die verschillend zijn voor de verschillende geneesmiddelen). Dit risico lopen de patiënten ook als ze standaard worden behandeld voor hun reumatoïde artritis.

Contactpersonen

Publiek

Ronald van Vollenhove/Karolinska Instituut (clinTRID)

The Karolinska Institute D1:00
Stockholm 17176
SE

Wetenschappelijk

Ronald van Vollenhove/Karolinska Instituut (clinTRID)

The Karolinska Institute D1:00
Stockholm 17176
SE

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)

1. Participant is ≥ 18 jaar., 2. Participant is gediagnosticeerd met RA, volgens ACR/EULAR criteria 2010 (Appendix D). (Patiënten moeten ook geclassificeerd worden volgens de 1987-herziene ACR-classificatie criteria, zonder dat dit een inclusie criterium is) (Appendix C)., 3. < 24 maanden sinds het begin van de artritis symptomen (duur van de symptomen wordt geregistreerd)., 4. Participant moet een DAS28 (CRP) > 3.2 hebben., 5. ≥ 2 gezwollen gewrichten EN ≥ 2 pijnlijke gewrichten., 6. Participant moet voldoen aan één van de volgende drie criteria: RF positief OF ACPA positief OF CRP ≥ 10 mg/L., 7. Vrouwen zijn of niet vruchtbaar (postmenopauze, sterilisatie etc.), of gebruiken één van de volgende anticonceptiemethoden tijdens de studie en tot 150 dagen na de studie:

- Het spiraaltje
- Anticonceptiepil, -injectie, -staafje (ook drie maanden voor toediening van de studiemedicatie)
- Vasectomie bij partner, 8. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatief resultaat hebben bij serum zwangerschapstest tijdens screenings visite., 9. Participant is in goede algemene gezondheid, zoals bepaald door de onderzoeker naar aanleiding van de resultaten van de medische achtergrond, laboratoriumuitslagen, lichamelijk onderzoek, x-thorax en electrocardiogram (ECG), allen uitgevoerd bij de screening visite., 10. Participant moet in staat zijn en bereid zijn om geschreven informed consent te geven en te voldoen aan de eisen van het studieprotocol., 11. Participant moet in staat zijn en bereid zijn om s.c. injecties zelf toe te dienen, of een gekwalificeerd persoon hebben die de s.c. injecties toedient.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Participant is in het verleden behandeld met disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) voor reumatische aandoeningen., 2. Huidige active

gewrichtsontstekingsziekte anders dan RA., 3. Participant heeft in de afgelopen 4 weken een dosis van prednisolon gehad van >7.5 mg/dag of een dosisverandering van prednisolon., 4. Participant is in de afgelopen 4 weken behandeld met een intra-articulaire of parentale toediening van corticosteroiden. Inhalatie van corticosteroiden voor stabiele medische condities zijn wel toegestaan., 5. Participant heeft een gewrichtsoperatie ondergaan in de afgelopen twee maanden (aan gewrichten die worden beoordeeld in deze studie)., 6. Participant is gediagnosticeerd met chronische artritis voor de leeftijd van 17 jaar., 7. Participant heeft een allergie of ernstige gevoeligheid voor een bestandsdeel in de onderzoeksmedicatie., 8. Participant is behandeld met onderzoeksmedicatie in de afgelopen maand (voor de screening visite)., 9. Actieve ontsteking van iedere aard (uitgezonderd schimmelinfecties van de nagelriem), of een infectie waarvoor ziekenhuisopname nodig was in de vier weken voor screening., 10. Participant heeft een slecht gecontroleerde medische conditie, zoals ongecontroleerde diabetes, onstabiele hartziekten, hartfalen, recente cerebrovasculair lijden, en iedere andere conditie die, volgens de onderzoeker, een risico vormt bij deelname aan de studie., 11. Participant is bekend met een klinisch relevante hematologische (e.g. ernstige anemie, leukopenie, thrombocytopenie), renale of lever aandoening (e.g. fibrose, cirrose, hepatitis)., 12. Participant is bekend met neurologische symptomen suggestief voor een demyeliniserende ziekte aan het centrale zenuwstelsel of is gediagnosticeerd met een demyeliniserende ziekte., 13. Participant is bekend met kanker of lymfoproliferatief syndroom. Toegestane uitzonderingen:

- Met succes behandelde basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom
- Gelocaliseerde carcinoom in situ van de cervix
- Curatief behandelde maligniteit (behandeling afgelopen) > 5 jaar voor screening.,

14. Participant is bekend met listeriose, histoplasmose, onbehandelde TB, persistente chronische infectie of recente active infectie waarvoor een ziekeopname nodig was of behandeling met intraveneuze middelen tegen infecties in de afgelopen 30 dagen of orale middelen tegen infecties in de afgelopen 14 dagen voor de baseline visite., 15. Participanten zullen worden getest op latente TB infectie met een mantoux of QuantiFERON test en een X-thorax. Participanten met latente TB zullen niet meedoen met de studie maar worden beoordeeld volgens lokale richtlijnen., 16. Participant is bekend met immunodeficientie, HIV of heeft op een andere manier een verzwakt immuunsysteem., 17. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of een zwangerschapswens hebben tijdens de studie of binnen 150 dagen na de laatste dosis studiemedicatie., 18. Participant is bekend met klinisch relevant drugs en alcoholgebruik in het afgelopen jaar., 19. Participant heeft een chronisch pijnsyndroom., 20. Participant wordt, door welke reden dan ook, gezien als een ongeschikte kandidaat voor de studie door de onderzoeker., 21. Participant is niet bereid zich aan het studieprotocol te houden., 22. Laboratoriumuitslagen bij de screening visite laten één van de volgende afwijkingen zien:

- AST of ALT >1.75 keer de bovenlimiet van de normaalwaarde.
- Positief hCG.
- Positieve test voor HBsAg of hepatitis C serologie die wijst op een huidige infectie

- d. Kreatinine waarden $>2\times$ de bovenlimiet van de normaalwaarde.
- e. Hemoglobine < 90 g/L.
- f. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $< 1.5 \cdot 10^3$ microL.
- g. Serum totaal bilirubine ≥ 1.5 mg/dL (≥ 26 micromol/L).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2017
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Metothrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Cimzia
Generieke naam:	Certolizumab pegol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Orencia
Generieke naam:	Abatacept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
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	EUCTR2011-004720-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01491815
CCMO	NL60775.048.17