

Meten van adalimumab serum concentratie voor het kiezen van een volgende biological bij reumatoïde artritis patiënten die falen op adalimumab behandeling.

Gepubliceerd: 24-09-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Om een uitspraak te kunnen doen of er op basis van medicijnspiegels effectiever geswitcht kan worden naar een andere biological dient de huidige praktijk vergeleken te worden met switchen op basis van medicijnspiegel. In deze studie vindt die...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52747

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADDORA-switch

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Reade

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, Falen, Reumatoïde arthritis, Tweede lijn biological

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddeld DAS-CRP 28 over 24 weken

Secundaire uitkomstmaten

- percentage patiënten met goed of matig respons volgens de 'EULAR response criteria' na 12 en 24 weken
- percentage patiënten met minimal disease activity DAS28-CRP <2.9
- percentage non-responders na 24 weken
- aantal flares na 24 weken
- aantal en ernst van bijwerkingen
- gebruik van comedicaatie en/of medicatie die voor exacerbatie wordt voorgeschreven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tegenwoordig gebruiken veel patiënten met reumatoïde artritis een TNF-blokker (biological) zoals adalimumab (injecties) om de ontsteking in het lichaam te remmen. Bij een groot aantal patiënten wordt met adalimumab de ziekteactiviteit rustig. Echter bij een gedeelte van de patiënten is het middel niet effectief. Er wordt dan op basis van voorkeur van reumatoloog en patient een willekeurige behandeling gekozen. Ondanks dat er de laatste jaren verscheidene biologicals met een andere werkingsmechanismen (non-TNF-blokker) beschikbaar zijn gekomen

voor behandeling van reumatoïde artritis, wordt in de meeste gevallen weer voor een TFN-blokker gekozen. Echter een deel van deze patiënten is beter gebaat bij een non-TNF-blokker. Wij denken dat wij door het meten van medicijnspiegels een onderscheid kunnen maken tussen patiënten die wel een adequate respons hebben op een tweede TNF-blokker en patiënten die een betere respons zullen hebben op een non-TNF-blokker. Door dit onderscheid te maken kan na het falen van adalimumab meteen de juiste tweede biological gekozen worden, in plaats van het 'trail and error' switch strategie van de huidige klinische praktijk. Door het meten van medicijnspiegels van adalimumab kan een onderbouwde keuze gemaakt worden voor de vervolg behandeling.

Doel van het onderzoek

Om een uitspraak te kunnen doen of er op basis van medicijnspiegels effectiever geswitcht kan worden naar een andere biological dient de huidige praktijk vergeleken te worden met switchen op basis van medicijnspiegel. In deze studie vindt die directe vergelijking plaats.

Onderzoeksopzet

Dit is een geblindeerde gerandomiseerde multicenter onderzoek met een follow-up duur van 24 weken, waarin reumatoïde artritis patiënten die falen op adalimumab behandeling wordt geïncludeerd.

Deze patiënten worden gerandomiseerd in twee groepen:

1. "usual care switch": patiënten worden gerandomiseerd naar TNFi of een non-TNF blokker (de behandelend reumatoloog kiest de TNFi uit etanercept, infliximab, golimumab of certolizumab pegol en de non-TNF-blokker uit; abatacept, rituximab, tocilizumab, sarilumab, baricitinib, filgotinib, upadacitinib, tofacitinib).
2. "drug concentration guided switch": switchen op basis van medicijnspiegels naar TNFi of non-TNF-blokker (zelfde opties als voor "usual care switch").

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze patiënten worden gerandomiseerd in twee groepen: 1. "usual care switch": patiënten worden gerandomiseerd naar TNFi of een non-TNF blokker (de behandelend reumatoloog kiest de TNFi uit etanercept, infliximab, golimumab of certolizumab pegol en de non-TNF-blokker uit; abatacept, rituximab, tocilizumab, sarilumab, baricitinib, filgotinib, upadacitinib, tofacitinib). 2. "drug concentration guided switch": switchen op basis van medicijnspiegels naar TNFi of non-TNF-blokker (zelfde opties als voor "usual care switch"). Patiënten die in de eerste groep worden gerandomiseerd, ondergaan een tweede randomisatie. Hierbij wordt bepaald of patient een tweede TNF-blokker moet krijgen of een non-TNF-blokker. De behandelend reumatoloog kiest de non-TNF-blokker uit. Bij patiënten die in de tweede groep worden gerandomiseerd, wordt de adalimumabspiegel bepaald. Als de spiegel $<1\text{mg/L}$ is,

worden patiënten met TNFi behandeld. Patiënten die spiegel >1mg/L hebben, worden met een non-TNF-blocker behandeld. De behandelend reumatoloog kiest het specifieke medicijn uit.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie moeten patiënten 4x naar het ziekenhuis komen. De belangrijkste bijwerking van biologicals is het verhoogde risico op ontwikkelen van infecties. Dit risico is echter gedurende deze studie niet verhoogd ten opzicht van behandeling buiten de studie. Het voordeel van meedoen aan dit wetenschappelijk onderzoek is dat de vervolg behandeling op basis van objectieve gegevens bepaald wordt. Het bepalen van de medicijnbloedspiegel kost enige dagen tijd, waardoor mogelijk iets later geswitcht wordt naar een andere biological.

Aangezien het doel van de studie is om de behandeling van reumatoïde artritis te optimaliseren, zijn wij ervan overtuigd dat de risico's van dit onderzoek opwegen tegen de voordelen en inzichten die wij middels dit onderzoek zullen verkrijgen.

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 patienten volgens ACR 1987/2010 criteria

Gefaalde adalimumab behandeling (gedefinieerd als DAS-CRP > 2.9) en nog niet behandeld zijn met een tweede biological of target synthetic DMARD

Informed consent hebben gegeven

Ouder dan 18 jaar

Hebben adalimumab ontvangen voor minstens 10 weken in de standaard dosering (40mg subcutaan om de week, in monotherapie of in combinatie met methotrexate of leflunomide)

Stop adalimumab vanwege ineffectiviteit, mogelijk in combinatie met bijwerkingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geplande operatie gedurende follow-up van de studie or andere redenen om medicatie te staken gedurende de follow-up

Levensverwachting korter dan de duur van de studie

Niet mogelijk om een TNF-blocker of non-TNF-blocker veilig te gebruiken

Behandeling met een andere TNF-blocker voorafgaand aan de behandeling met adalimumab

Behandeling met alle opties voor non-TNF-blockers voorafgaand aan de behandeling met adalimumab

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-07-2020
Aantal proefpersonen:	84
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enbrel / Benepali / Erelzi
Generieke naam:	Etanercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kevzara
Generieke naam:	Sarilumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mab Thera / Rixathon / Truxima
Generieke naam:	rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Orencia
Generieke naam:	abatacept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RoActemra

Generieke naam: Tocilizumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2022
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-001754-25-NL
CCMO	NL69841.091.19
Ander register	NL8210