

# Behandeldoelen in reumatoïde artritis: een gerandomiseerde multi-centrum, 'treat-to-target' strategie trial (de TETRA studie).

Gepubliceerd: 06-11-2023 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van deze studie is om het verschil te bepalen tussen effectiviteit van het nastreven van DAS28CRP low disease activity en SDAI remissie als behandeldoel in treat-to-target strategieën in patiënten met reumatoïde artritis.

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53234

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TETRA

### Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

gewrichtsreuma, reumatoïde artritis

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Sint Maartenskliniek

**Overige ondersteuning:** AbbVie B.V.,Galapagos,RSMK;AbbVie;Galapagos

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** DAS28CRP, reumatoïde artritis, SDAI, treat-to-target

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van deze studie is de proportie patiënten die positief scoren voor de dichotome samengestelde klinische en radiografische remissie uitkomst. Deze samengestelde uitkomstmaat bestaat uit:

- Radiografische progressie  $\leq$  1 SENS score punt
- $\leq$  1 gezwollen gewrichten gedetecteerd tijdens lichamelijk onderzoek
- Patiënten moeten hun huidige functioneren beoordelen als positief (positive patient acceptable symptom state, PASS)

### Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstenmaten van deze studie zijn als volgt gedefinieerd:

- De uitkomsten op de individuele onderdelen van de samengestelde primaire uitkomstmaat
- De proportie patiënten die het vooraf bepaalde behandeldoel halen (DAS28CRP-LDA of SDAI-remissie) in elke onderzoeksarm
- Het percentage patiënten die LDA of remissie bereikt volgens de definities van DAS28CRP of SDAI in elke onderzoeksarm
- Het verschil in het aantal flares die optreden gedurende 18 maanden in elke onderzoeksarm.
- Bepaling of de reumatoloog zich aan het protocol houdt gedurende de T2T / Ta2T strategie.

- Dagelijks functioneren (gemeten door middel van de HAQ DI)
- Kwaliteit van leven (gemeten door middel van de EQ5-D-5L vragenlijst)
- Veiligheid en \*safety (serious) adverse events\* (SAE\*s), volgens de CTCAE criteria versie 5.0
- Medicatiegebruik van de patiënten, type en hoeveelheid anti-reumatische medicatie (glucocorticoïden, DMARDs, NSAIDs) gebruikt tijdens de 18-maanden periode en op moment van 18-maanden visite
- Kosten: hoeveelheid van medische kosten en productiviteitsverlies

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische auto-immuun stoornis die gekarakteriseerd wordt door inflammatie van de synoviale gewrichten. Patiënten met RA presenteren zichzelf met symptomen als pijn, stijfheid en zwelling van de aangedane gewrichten. Door de hoge directe en indirecte kosten is RA geassocieerd met een grote economische impact op zowel patiënten als de maatschappij.

Op dit moment kan RA niet genezen worden. Het centrale doel van de behandeling van RA is streven naar lage ziekte activiteit. Voor de behandeling van RA wordt gebruik gemaakt van een proactieve behandelingsstrategie die \*treat-to-target\* (T2T) wordt genoemd. Dit bestaat uit het meten van de ziekte activiteit, het streven naar een behandeldoel en het aanpassing van de behandeling totdat het behandeldoel is bereikt. Deze behandelstrategie kan ook gebruikt worden in de fase waarin de ziekte in remissie is om de ingestelde behandeling weer af te bouwen, in het Engels ook wel 'taper-to-target' (Ta2T) genoemd. T2T blijkt superieur te zijn ten opzichte van standaard behandeling, alhoewel er nog geen consensus is over wat het meest optimale meetinstrument is en welk behandeldoel er precies nagestreefd moet worden. De \*Disease Activity Score met 28 gewrichten en C-reactive protein lage ziekte activiteit\* (DAS28CRP-LDA) target en de meest strenge \*Simplified Disease Activity Index\* (SDAI) remissie target zijn de best gevalideerde behandeldoelen om na te streven. De EULAR raadt aan om te streven naar remissie, echter de ACR raadt aan om te streven naar lage ziekte activiteit. Dit illustreert al een discrepantie. Bovendien zijn deze twee behandeldoelen en hun effect op (kosten)effectiviteit nooit eerder direct vergeleken in patiënten met nieuwe of al langer bestaande

RA. Derhalve is het op dit moment nog onduidelijk welk T2T meetinstrument en welk behandeldoel resulteert in de beste klinische uitkomsten en meest acceptabele kosteneffectiviteit ratio\*s.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van deze studie is om het verschil te bepalen tussen effectiviteit van het nastreven van DAS28CRP low disease activity en SDAI remissie als behandeldoel in treat-to-target strategieën in patiënten met reumatoïde artritis.

## **Onderzoeksopzet**

Deze studie is een multi-centrum gerandomiseerde strategie trial met 340 patiënten met een al bestaande diagnose van reumatoïde artritis. Patiënten zullen gerandomiseerd worden naar één van de behandeldoelen:

1. De \*Disease Activity Score met 28-gewrichten en C-reactive protein\* DAS28CRP lage ziekte activiteit target (LDA)
2. De \*Simplified Disease Activity Index\* (SDAI) remissie target

Patiënten zullen gedurende 18 maanden gevolgd worden. Op deze manier kan het volledige verschil tussen de twee armen bepaald worden, aangezien veel medicatie die gebruikt wordt voor de behandeling van reumatoïde artritis tijd nodig heeft om zijn effect te laten zien (gemiddeld 3-6 maanden). Op deze manier kunnen meerdere cycli nodig zijn om het beoogde doel te bereiken. Vervolgens duurt het ook nog 6 maanden om radiologische progressie te kunnen zien.

Beide behandeldoelen worden op dit moment al gebruikt in de klinische praktijk. De medicatie die gebruikt zal worden om de behandeldoelen te bereiken, zullen worden voorgeschreven volgens de huidige richtlijn en zijn dus al geautoriseerd voor gebruik in patiënten met reumatoïde artritis.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten worden gerandomiseerd tussen één van de twee behandeldoelen: 1. Disease Activity Score met 28 gewrichten en C-reactive protein (DAS28CRP) lage ziekte activiteit (LDA) target 2. Simplified Disease Activity Index (SDAI) remissie target

## **Inschatting van belasting en risico**

Tijdens de trial periode worden patiënten gevraagd verschillende vragenlijsten in te vullen op verschillende momenten. Het invullen van deze vragenlijsten duurt minder dan 30 minuten. De overige data zal gemeten en verzameld worden door een getrainde verpleegkundige op verschillende momenten gedurende de trial.

Uit de beschikbare literatuur blijkt dat T2T strategieën effectiever zijn ten

opzichte van standaardbehandeling in patiënten met nieuw gediagnosticeerde reumatoïde artritis. Er is een risico dat één van de T2T strategieën minder effectief is dan de andere. Echter, beide T2T strategieën blijken effectiever te zijn dan wanneer er geen T2T strategie gebruikt wordt. Derhalve is er weinig additioneel risico voor patiënten om deel te nemen aan de studie.

## 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)

- Diagnose reumatoïde artritis (volgens de 2010 ACR / EULAR classificatie criteria en/of klinische diagnose)
- Leeftijd van 16 jaar of ouder
- Ten minste 'lage ziekte activiteit', overeenkomend met een DAS28-CRP waarde < 3.5 (DAS28CRP van 2.9 is de cut-off waarde voor 'lage ziekte activiteit', hierbij zit een error van 0.6) of de mening van de reumatoloog. Een status van lage ziekte activiteit is noodzakelijk voor inclusie, aangezien er bij 'actieve reumatoïde artritis' altijd geëscaleerd zal moeten worden in de therapie.
- Vloeiend spreken en lezen van Nederlandse of Engelse taal om de vragenlijsten te kunnen invullen
- Informed consent moet gegeven zijn

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Klinisch diepe remissie, een SDAI < 3.3 of DAS28-CRP < 2.4 EN een afbouw poging gedaan tijdens de laatste 2 jaar die onderbroken was wegens het optreden van een flare.
- Wanneer er minder dan 3 DMARD behandeling opties over zijn om patiënt mee te behandelen (in dat geval is er sprake van een moeilijk te behandelen patiënt of refractaire reumatoïde artritis)
- Op moment van inclusie ernstige co-morbiditeit of een relevante levensbedreigende ziekte waardoor deelname aan de trial niet mogelijk is.
- Niet in staat om te voldoen aan het studie protocol of om informed consent te geven

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-12-2023

Aantal proefpersonen: 280  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 06-11-2023  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 06-05-2024  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-10-2024  
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                             |
|----------------|--------------------------------|
| Ander register | clinicaltrial.gov nummer volgt |
| CCMO           | NL84995.091.23                 |