

Effect van rituximab op de glucocorticoid dosering in patiënten met polymyalgia reumatica met een terugval.

Gepubliceerd: 13-12-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513545-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het glucocorticoid-sparende effect aantonen van 1x1000mg RTX iv in vergelijking met placebo na 52 weken bij patiënten met een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53470

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDUCE PMR 2

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Spierreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: ZonMW, ReumaNederland; RSMK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gerandomiseerde klinische trial, Glucocorticoid sparend, Polymyalgia rheumatica, Rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in proportie patiënten met GC-vrije remissie 52 weken na behandeling met 1x1000mg RTX of placebo, in patiënten met een opvlamming van PMR. Remissie is gedefinieerd als PMR-AS <10.

Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire uitkomstmaten wordt onder andere gekeken naar het verschil in proportie patiënten met GC-vrije remissie na 21 weken, proportie patiënten met een lage dosering GC (≤ 5 mg/dag) remissie na 21 en 52 weken, verschil in PMR-AS, aantal relapses na 52 weken, duur tot GC-vrije remissie en/of relapse, cumulatieve GC dosering gedurende het onderzoek, proportie patiënten met RTX/PCB herbehandeling, veranderingen in patient reported outcomes (PROMs), type en frequentie van GC- en RTX-gerelateerde bijwerkingen, veranderingen in glucocorticoid toxicity index (GTI) en de kosteneffectiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spierreuma of Polymyalgia rheumatica (PMR) is een relatief veel voorkomende vorm van reuma die leidt tot pijn en stijfheid van spieren in de nek, schouders en heupen, met vaak ook verhoogde ontstekingswaarden in het bloed. PMR komt vaker voor op oudere leeftijd en heeft een grote impact op het dagelijks functioneren van patiënten. De hoeksteen van de behandeling bestaat op dit moment uit glucocorticoiden (GC), bijvoorbeeld prednison. Echter reageert een derde van de patiënten met PMR niet voldoende op behandeling met prednison.

Tegelijkertijd geeft langdurige behandeling met prednison veel bijwerkingen, onder andere een hoger infectierisico en osteoporose. Daarom staat onderzoek naar glucocorticoïdsparende behandeling hoog op de onderzoeksagenda van de Nederlands en Europese verenigingen voor Reumatologie (NVR en EULAR). Bepaalde afweercellen, B-cellen, lijken een rol te spelen in de pathofysiologie van PMR, en aangezien het medicijn rituximab (RTX) tot tijdelijke B-cel depletie leidt is dit een mogelijke kandidaat voor de behandeling van PMR. De BRIDGE-PMR studie heeft reeds laten zien dat significant meer PMR patiënten in remissie kwamen zonder GC na behandeling met 1x1000mg RTX iv in vergelijking met placebo. In deze studie willen wij het GC-sparende effect van RTX bevestigen in een grotere groep patiënten en met langere follow up. We hebben twee parallel lopende studies opgezet, één met patiënten bij wie recent de diagnose PMR gesteld is en één met patiënten met een opvlamming van PMR onder prednison.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513545-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het glucocorticoïd-sparende effect aantonen van 1x1000mg RTX iv in vergelijking met placebo na 52 weken bij patiënten met een opvlamming van PMR.

Onderzoeksopzet

Er doen 174 patiënten mee aan dit onderzoek met een opvlamming van de PMR. Patiënten worden na inclusie gerandomiseerd in een van de twee groepen:

1. 1000mg RTX iv + standaard orale premedicatie
2. 0mg RTX iv + standaard orale premedicatie (placebogroep)

Naast het infuus worden patiënten in beide groepen ook behandeld met prednison 15mg/dag of 10mg/dag, met een versneld afbouwschema van 17 weken tot stop. De behandelend reumatoloog kan kiezen voor een lagere startdosering prednison wanneer een patiënt bij een lagere dosis een opvlamming heeft. Wanneer het effect na 4 weken onvoldoende is of wanneer er sprake is van een opvlamming van de PMR kan de prednison worden opgehoogd tot maximaal 25mg/dag. Na 24 weken wordt gekeken of intensivering van de behandeling nodig is en kan besloten worden tot herbehandeling met 500mg RTX iv danwel 0mg RTX iv (in placebogroep).

Studievisites vinden plaats na 4, 12, 21, 32 en 52 weken (mogelijkheid tot telefonisch consult/beeldbellen bij week 4, 12 en 32). De ziekteactiviteit wordt gemeten aan de hand van de PMR-AS, dit is een ziekte activiteitsmaat waarin CRP, ochtendstijfheid, elevatie van de bovenarmen en patients/physicians VAS worden meegenomen. Remissie is gedefinieerd als een PMR-AS <10. Bij elke studievisite wordt gevraagd en gekeken naar adverse events en de patiënt wordt gevraagd enkele vragenlijsten in te vullen om inzicht te krijgen in het

dagelijks functioneren, kwaliteit van leven en gemaakte ziektekosten van de patiënt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie groep: 1000mg RTX iv + standaard orale premedicatie Placebo groep: 0mg RTX iv + standaard orale premedicatie Beide groepen worden behandeld met prednison 15mg/dag in een versneld afbouwschema van 17 weken. De behandelend reumatoloog kan kiezen voor een lagere startdosering van prednison 10mg/dag wanneer een patiënt bij een lagere dosis een opvlamming heeft.

Inschatting van belasting en risico

In de huidige klinische praktijk komen patiënten met PMR elke 2, 3 of 6 maanden op de polikliniek reumatologie voor controle van ziekteactiviteit inclusief bloedafname. Voor dit onderzoek vragen we patiënten drie keer naar de polikliniek te komen binnen een jaar, overige studievizites kunnen indien gewenst telefonisch plaatsvinden. Buisjes bloed worden afgenomen zoals in de reguliere PMR zorg, wij vragen van patiënten een extra buisje bloed af te staan voor eventuele vervolgonderzoeken. Daarnaast krijgen patiënten bij elke visite een aantal korte vragenlijsten met betrekking op onder andere hun klachten en dagelijks functioneren.

Risico's bij deelname aan deze studie zijn de kans op een tijdelijke verergering van ziekte activiteit vanwege het versnelde afbouwschema van prednison. Patiënten worden geïnstrueerd om in dat geval direct contact op te nemen om de dosering op te hogen. Ook kunnen patiënten bijwerkingen ervaren van RTX en/of het infuus, onder andere een hoger risico op infecties (bijvoorbeeld COVID-19). Ook dan worden patiënten geïnstrueerd direct contact op te nemen zodat de behandelend arts naar bevindingen kan handelen.

Daarnaast zijn er voordelen verbonden bij deelname aan deze studie. Indien RTX effectief blijkt, is de verwachting dat patiënten sneller in prednison vrije remissie zijn, een lagere cumulatieve prednison dosering gebruiken wat waarschijnlijk gepaard zal gaan met minder prednison gerelateerde bijwerkingen. Concluderend een kortere ziekte duur, behandelduur en minder bijwerkingen.

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)

- PMR diagnose volgende 2012 EULAR/ACR classificatie criteria
- Opvlamming van PMR, gedefinieerd als symptomatisch en verhoging van BSE/CRP
- Prednison niet verder af kunnen bouwen dan 5mg/dag.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met systemische immunosuppressiva (anders dan GC, MTX, leflunomide en azathioprine) 3 maanden voor inclusie
- (klinisch) aanwijzingen voor bijkomende reuscelarteritis of andere inflammatoire reumatische ziekte waarvoor behandeling met immunosuppressiva nodig kan zijn
- Eerdere overgevoeligheid of contra-indicaties voor RTX

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-02-2023
Aantal proefpersonen:	174
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rixathon, MabThera, Truxima, Ruxience
Generieke naam:	Rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2023
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2024
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2024
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
CTIS	CTIS2024-513545-37-00
EudraCT	EUCTR2022-003128-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05533164
CCMO	NL82630.091.22