

Onderzoek naar biomarkers die de effectiviteit van het geneesmiddel Tofacitinib bij de behandeling van artritis psoriatica kunnen voorspellen.

Gepubliceerd: 25-01-2018 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510903-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel: het identificeren van profielen bestaande uit klinische, transcriptomic, metabolomic, proteomic,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54653

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOFA-PREDICT

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

artritis psoriatica

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arthritis psoriatica, tofacitinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Minimal Disease Activity (MDA) op week 16
- Baseline molecular netwerk profiel (gebaseerd op de samengestelde 'systems medicine' analyse)

Secundaire uitkomstmaten

- verandering (50%) in moleculair netwerk voor en na behandeling (week 4 en 16)
- verandering in ziekteparameters (MDA, ACR(20,50,70) response, DAS28, score (reductie van 50%, 75%, 90%), joint count, CRP, ESR, QOL-measures) week 16.
- verandering in individuele klinische parameters die onderdeel zijn van de samengestelde scores (i.e. PASI score (reductie van 50%, 75%, 90%), joint count, CRP, ESR, QOL-measures) op week 16

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Arthritis psoriatica kan worden behandeld met verschillende medicamenten, echter het is onduidelijk welk medicament het beste werkt voor de individuele patient in de vroege danwel late fase van de ziekte. In de praktijk zal met diverse middelen proberen totdat de juiste behandeling is gevonden, waardoor er tijd verloren gaat met negatieve gevolgen voor therapie respons en kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510903-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel:

het identificeren van profielen bestaande uit klinische, transcriptomic, metabolomic, proteomic, flowcytometrische en beeldvormingsdata waarmee vooraf aan behandeling de respons op tofacitinib voorspeld kan worden, in zowel DMARD-naïeve patiënten als DMARD non-responders met PsA.

De secundaire doelen:

Het vergelijken van klinische effectiviteit van behandeling met tofacitinib, methotrexaat en etanercept bij DMARD-naïeve en DMARD non-responders met PsA.

Het bepalen van (behandeling specifieke) moleculaire mechanismes, ten grondslag liggen aan klinische respons op tofacitinib vergeleken met methotrexaat en etanercept bij patiënten met PsA, of die dit kunnen voorspellen.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open label, gerandomiseerde fase III clinical trial in actieve artritis psoriatica patiënten. In Arm 1, patiënten naïef voor csDMARDs worden 1:1 gerandomiseerd voor MTX vs tofacitinib. In arm 2 worden patiënten onder behandeling met MTX (echter onvoldoende respons) 1:1 gerandomiseerd voor etanercept vs tofacitinib. Behandelfalen resulteert in therapie switch (combinatietherapie in arm1; switch in arm 2). Biologische parameters worden gedurende de studie verzameld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met standard medicatie (MTX, etanercept) danwel het phase III interventie middel tofacitinib (oraal, 2dd5mg)

Inschatting van belasting en risico

- beeldvorming (MRI, PET-CT, röntgenfoto's): laag risico
- venapunctie 3x, laag risico
- poli bezoeken en vragenlijsten (BL, 4, en 16 weken), laag risico
- behandelinterventie met standaard geneesmiddelen (MTX en/of etanercept) of interventie middel tofacitinib: moderate risico

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- Leeftijd 18-75 jaar
- Voldoet aan CASPAR criteria voor artritis psoriatica
- Ziekte duur van minstens 8 weken
- Actieve artritis met ≥ 2 gezwollen en ≥ 2 gevoelige gewrichten
- Deelnemers moeten hun actieve psoriasis medicatie stoppen vooraf aan de start van de studie
- Inclusie criteria arm 1:
 - o Geen voorgeschiedenis van csDMARD of bDMARD gebruik
- Inclusie criteria arm 2:
 - o Momenteel gebruik van methotrexaat, sulfasalazine of leflunomide op de hoogst tolereerbare dosering en op een stabiele dosering gedurende 4 weken vooraf aan randomisatie. Maximaal geaccepteerde dosis is respectievelijk $\leq 25\text{mg/wk}$, 20mg/dag en 3000mg/dag .
 - o Gebruik van maximaal 1 bDMARD is toegestaan in de voorgeschiedenis behalve - eerder gebruik van etanercept

- primair falen (totale non-response bij start) op ander TNFi (adalimumab, glimumab, infliximab, certolizumab). Patienten die verlies van respons op hun eerste TNFi hebben ervaren, kunnen deelnemen
- o geen geschiedenis van tsDMARD therapie gebruik (JAKi, abatacept)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Alleen pustulaire psoriasis op moment van deelname
- Deelname in andere studies (Fase 1-4) of deelname in observationele studies vier weken vooraf danwel gedurende de studie.
- Zwangerschap, borstvoeding, vruchtbare vrouwen die niet bereid zijn anti-conceptieve maatregelen te treffen.
- Huidig of eerder ernstig nier, lever, hematologisch, gastrointestinaal, metabool (inclusief hypercholesterolemia), endocrine, pulmonaal, cardiovasculair of neurologische ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-05-2018
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enbrel
Generieke naam:	Etanercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	methotrexaat
Generieke naam:	methotrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeljanz
Generieke naam:	Tofacitinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2024-510903-12-00
EudraCT	EUCTR2017-003900-28-NL
CCMO	NL63439.041.17