

De effectiviteit van Methotrexaat voor glucocorticoïd dosis reductie in recent gediagnosticeerde polymyalgia reumatica patiënten: een dubbel blind gerandomiseerde placebo gecontroleerde multicenter trial.

Gepubliceerd: 23-01-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Ons doel is om de effectiviteit van optimaal gedoseerde MTX versus placebo te onderzoeken in patiënten met recent gediagnosticeerd PMR (volgens de 2012 EULAR/ACR criteria).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54851

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PMR MODE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

polymyalgia reumatica, spierreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: ReumaNederland en de Sint Maartenskliniek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticosteroïd sparend, gerandomiseerde klinische trial, Methotrexaat, polymyalgia reumatica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Patiënten worden beoordeeld op baseline en na 4, 12, 24, 32 en 52 weken. De primaire uitkomstmaat is GC vrije remissie op 52 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn GC vrije remissie op 32 weken, de proportie low-dose GC (≤ 5 mg per dag) remissie op week 32 en 52, GC-cumulatieve dosis op 32 en 52 weken, tijd tot eerste relapse en tijd tot GC-vrije remissie, de aantallen en proportie patiënten die een ziekte terugval hebben op week 32 en 52, de proportie patiënten die een MTX/placebo dosis aanpassing krijgen, patient reported outcome measures (PROMs), de incidentie densiteit van bijwerkingen en het soort bijwerkingen, en de kosten-utiliteit (gebaseerd op EQ-5D en directe gezondheidszorg kosten)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Polymyalgia rheumatica (PMR) is een inflammatoire aandoening die bij ongeveer 1% van de mensen ouder dan 50 jaar voorkomt en resulteert in pijn en stijfheid van de nek, schouder- en heupgordel. Onbehandeld kan PMR voor een significante reductie van kwaliteit van leven zorgen. De voornaamste behandeling van PMR is

middels glucocorticoiden (GC). Deze behandeling geeft echter bij een groot deel van de patiënten bijwerkingen, en veel patiënten moeten deze voor meer dan één (70%) of zelfs twee (50%) jaar gebruiken. Verder komen GC gerelateerde bijwerkingen bij een groot deel van de patiënten voor, meer dan 65%. Enkele disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) zijn onderzocht voor een GC sparend effect. Het meeste bewijs voor een GC-sparend effect is er voor methotrexaat (MTX). Gebruik van MTX wordt dan ook aangeraden door de huidige richtlijnen voor de behandeling van PMR bij patiënten die: een risico hebben op een lange GC behandelduur, een vergrootte kans op ziekte terugval hebben of een verhoogd risico op GC gerelateerde bijwerkingen hebben. De huidige richtlijnen voor de behandeling van PMR adviseert echter een dosering MTX van 7.5 a 10 mg per week, ver onder de dosering van 15 a 25 mg die gebruikt wordt voor de behandeling van onder andere reumatoïde artritis, waarbij MTX werkt als een DMARD, en geen onderzoek is nog verricht naar de hogere doseringen MTX bij PMR.

Doel van het onderzoek

Ons doel is om de effectiviteit van optimaal gedoseerde MTX versus placebo te onderzoeken in patiënten met recent gediagnosticeerd PMR (volgens de 2012 EULAR/ACR criteria).

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde superioriteit studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden met een 1:1 ratio voor behandeling met MTX (25mg/week na een opbouw periode van 15mg/week voor 4 weken) of placebo gedurende 52 weken. Alle patiënten krijgen foliumzuur 10mg/week en prednison, initieel 15mg/dag waarna afgebouwd volgens een versneld schema over een duur van 24 weken. Indien geen response optreedt kan prednison verhoogd worden naar 25mg/dag en afbouw van prednison gebeurd enkel indien patiënt in remissie is.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen 6 keer beoordeeld worden over een duur van 52 weken. Vergeleken met routine zorg bestaat belasting uit ongeveer 2 consulten over de studieduur. De extra duur per consult voor het invullen van de vragenlijsten en metingen is ongeveer 20 minuten per consult. Een potentieel risico bij deelname is een toename in ziekte-activiteit ten gevolge van het versnelde prednison afbouw schema, vooral in de placebo groep. Als dit gebeurt kunnen patiënten overleggen met hun behandeld reumatoloog, welke prednison weer kan ophogen indien deze dit nodig acht. Mogelijke bijwerkingen van MTX zijn voornamelijk misselijkheid, buikpijn,

diarree, lab afwijkingen in de vorm van hematologische of leverenzym stoornissen en non-basaalcelcarcinoom huidkanker. Er is echter veel bewijs dat MTX een relatief gunstig bijwerking profiel heeft en het is geregistreerd voor meerdere indicaties. Derhalve verwachten wij een minimaal risico. Het onderzoek zal verricht worden in lijn met de Declaratie van Helsinki en alle relevante Nederlandse wetgeving. Medische Ethische goedkeuring zal aangevraagd worden en het onderzoek zal ingediend worden voor het Nederlandse en Europese trial register.

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 volgens de 2012 EULAR/ACR criteria, gediagnosticeerd in de laatste 12 weken
- behandelbaar met MTX, ingeschat door behandelend reumatoloog
- getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen Nederlands kunnen spreken, schrijven of lezen
- PMR gerelateerde behandeling met corticosteroïden die bestaat uit een van het onderstaande:
 - o corticosteroïden voor meer dan 8 weken;
 - o corticosteroïden behandeling met meer dan 30 mg/dag;
 - o geen verdere informatie over de corticosteroïden behandeling;
- Behandeling met andere immunosuppressiva in de 3 maanden voorafgaand aan inclusie
- Actieve reuscelarthritis of andere rheumatische ziekten zoals maar niet gelimiteerd tot reumatoid arthritis of spondylarthropathien
- Neuropathien of andere aandoeningen die significant van invloed kunnen zijn op evaluatie van beweging en pijn, ingeschat door behandelend reumatoloog
- Overgevoeligheid voor prednisolon of MTX

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-04-2020
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Metoject
Generieke naam: methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-12-2023
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

ID: 22681

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-002413-18-NL
CCMO	NL69979.091.19
OMON	NL-OMON22681