

Azathioprine onderhoudstherapie versus Infliximab onderhoudstherapie bij patiënten met M. Crohn in remissie

Gepubliceerd: 04-04-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om de korte- en midellange termijn effecten van azathioprine monotherapie te vergelijken met infliximab monotherapie bij patiënten met de ziekte van Crohn die ten minste 6 maanden in remissie zijn onder een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32054

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Azorix trial

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Azathioprine, Infliximab, Remissie, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal patiënten met een relapse gedurende de follow-up periode van 12 maanden (gedefinieerd als een CDAI (Crohn's disease activity index) hoger dan 150)

Secundaire uitkomstmaten

1. De aanwezigheid van mucosale heling aan het eind van de onderzoeksperiode
2. Aantal treatment failures gedurende de 12 maande follow up periode
3. Tijd tot de relapse
4. Kwaliteit van leven zoals gemetn dmv de IBDQ

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volgens Europese en Amerikaanse richtlijnen is bij patiënten met de ziekte van Crohn (CD) die opvlammen onder immunosuppressieve therapie (IS) zoals azathioprine (AZA), 6-mercaptopurine (6MP) of methotrexaat, aanvullende behandeling met infliximab (IFX) geïndiceerd. Het is echter niet duidelijk hoe lang IFX er bij gegeven moet worden. Vanwege een grotere effectiviteit van infliximab/immunosuppressieve (IFX/IS) combinatie therapie bij het tot rust brengen van ziekte, die ondermeer is gebleken uit subgroep analyses van grote trials, wordt momenteel langdurig met beide middelen behandeld. De combinatie van deze twee middelen staat toenemend in een kwaad daglicht aangezien beide middelen geassocieerd zijn met een verhoogd risico op lymfomen. Een opvallend hoge incidentie van hepatosplenair T cel lymfoom onder met name jonge Crohn patiënten doet stemmen opgaan om combinatie therapie zoveel mogelijk te beperken. Onduidelijk is welke van de twee middelen gestopt moet worden op het moment dat complete remissie van ziekte is bereikt. Een nog niet gepubliceerd onderzoek uit Leuven toont aan dat bij patiënten die met IFX/AZA combinatie therapie tenminste een half jaar in remissie zijn, onderhoudstherapie met IFX alleen even effectief is als het doorgaan met de combinatie therapie. Deze studie voorzag echter niet in een behandelingsarm waarbij met IFX werd gestopt

en werd doorgegaan met AZA monotherapie. De effectiviteit van AZA voor het behouden van remissie bij CD in remissie is goed gedocumenteerd. Bovendien is het middel veel goedkoper dan IFX.

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van de effectiviteit van IS monotherapie (in de vorm van de middelen AZA of 6MP) met IFX monotherapie in CD patiënten die minstens 6 maanden in remissie zijn, gedefinieerd als CDAI (Crohn's disease activity index) <150. Het betreft een klinisch trial met patiënten met de ziekte van Crohn in colon of terminale ileum bij wie er sinds 6 maanden remissie is bereikt met de combinatie van IFX en één van bovengenoemde IS. Deze patiënten zullen een endoscopie ondergaan en gestratificeerd worden gerandomiseerd naar twee groepen: onderhoudstherapie met IFX of onderhoudstherapie met het IS, waarbij zij doorgaan met het IS dat zij voor randomisatie reeds als comedicaatie gebruikten (AZA of 6MP). De uitkomstmaat van dit onderzoek zijn het aantal relapsen (primaire uitkomstmaat), mucosale heling, aantal 'treatment failures' en kwaliteit van leven. Om non-inferioriteit tussen IFX monotherapie en IS monotherapie te kunnen aantonen zijn 64 patiënten per behandelingsarm nodig. De patiënten zullen van juni 2008 tot en met juni 2009 worden geïnccludeerd met een follow-up van 1 jaar.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de korte- en midellange termijn effecten van azathioprine monotherapie te vergelijken met infliximab monotherapie bij patiënten met de ziekte van Crohn die ten minste 6 maanden in remissie zijn onder een combinatiebehandeling van de beide middelen gedurende ten minste 6 maanden

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een multi-center gerandomiseerd onderzoek waarbij azathioprine monotherapie wordt vergeleken met infliximab monotherapie bij patiënten met de ziekte van Crohn die ten minste 6 maanden in remissie zijn onder een combinatiebehandeling van de beide middelen gedurende ten minste 6 maanden

Onderzoeksproduct en/of interventie

nvt

Inschatting van belasting en risico

De belasting en het risico van de beide behandelingen op korte - en midellange termijn zijn onderwerp van het onderzoek. Deelname aan het onderzoek levert geen extra risico's op en blijft beperkt tot een geringe extra tijdsinvestering

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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
- Ten minste 6 maanden een stabiele dosis combinatie therapie met IFX en AZA of met AZA en 6MP
- Ziekte van Crohn in remissie (gedefinieerd als een CDAI lager dan 150) voor ten minste 6 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Abdominale abcessen, fistuls en vocht collecties
- Co morbiditeit of extra-intestinale complicaties die IFX behandeling behoeven
- Crohnse ziekte activiteit van het proximale tractus gastrointestinalis die IFX behandeling behoeft
- leeftijd > 18
- legaal incompetente patiënten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2008
Aantal proefpersonen:	128
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Immuran
Generieke naam:	Azathioprine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Remicade
Generieke naam:	Infliximab

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-04-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-07-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2008-001131-35-NL
CCMO	NL22219.018.08