

Anti-IgE therapie (omalizumab) bij IgE-ACPA positieve reumatoïde artritis.

Addendum: Een verlengde open label studie waarin anti IgE therapie gegeven wordt aan patienten met Reumatoïde Arthritis die deel genomen hebben aan de TIGER studie P10.161

Gepubliceerd: 13-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

- veiligheid en effectiviteit evalueren van anti-IgE therapie aan de hand van klinische ziekteactiviteit (DAS44), laboratoriumparameters en bijwerkingen.- ziekteactiviteit correleren met immunologische parameters, waaronder immunopathologie en IgE...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37983

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TIGER

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

gewrichtsreuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: medicatie wordt gratis geleverd door Novartis, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ACPA, anti-IgE, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Klinische parameters voor ziekteactiviteit, gemeten door DAS44 (Disease Activity Score on 44 joints). verbeteringen in ziekteactiviteit worden als volgt geclassificeerd:

- Complete response is gedefinieerd als een DAS44 verbetering > 1.2 bij een DAS waarde < 2.4

- Matige response is gedefinieerd als DAS44 verbetering van 1.2 bij een DAS waarde > 2.4 :

OF

DAS 44 verbetering van > 0.6 en ≤ 1.2 bij een DAS waarde ≤ 3.7 :

- Non-response is gedefinieerd als DAS44 verbetering van > 0.6 en ≤ 1.2 verbetering en DAS waarde > 3.7 van ≤ 0.6

2. Immunologische parameters in perifere bloed en synovium na behandeling met anti-IgE antistoffen (omalizumab) :

- proportie perifere bloed basofielen, mest cellen in synovium

- functionele aanwezigheid van IgE-ACPA,
- IgE , FcERI expressie op basofielen, mest cellen, B cellen and DC
- synoviale infiltratie van B cellen, plasmacellen, mest cellen en (IgE-)ACPA aanwezigheid in synovial vocht

3. Veiligheids-en toxiciteit parameters worden geevalueerd aan de hand van WHO

Common Toxicity Criteria

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recent was de ontdekking van antistoffen tegen gecitrullineerde eiwitten (ACPA/CCP) een belangrijke ontwikkeling in het onderzoek naar de pathogenese van Reumatoïde artritis (RA). Deze antistoffen zijn zeer specifiek voor RA en het voorkomen van deze antistoffen wordt meedere jaren voor de onset van de ziekte geobserveerd.

Daarnaast is er recent bewijs voor een pathogene rol voor IgE-ACPA: Fc*RI+ cellen van ACPA+ RA patiënten kunnen direct geactiveerd worden door gecitrullineerde eiwitten in een ex vivo humaan model. uit deze bevindingen vloeit dan ook het inzicht voort dat een behandelingsstrategie bestaande uit het toedienen van neutraliserende anti-IgE antistoffen groot potentieel heeft voor RA.

Doel van het onderzoek

- veiligheid en effectiviteit evalueren van anti-IgE therapie aan de hand van Klinische ziekteactiviteit (DAS44), laboratoriumparameters en bijwerkingen.
- ziekteactiviteit correleren met immunologische parameters, waaronder immunopathologie en IgE-ACPA antistoffen.

ADDENDUM:

1. Geven van anti IgE behandeling aan patienten met Reumatoide Arthritis die hebben deelgenomen aan de originele (placebo gecontroleerde) TIGER studie

P10.161.

2. veiligheid en verdraagzaamheid evalueren tijdens langere behandeling met IgE therapie.

Onderzoeksopzet

Fase IIa dubbel blind gerandomiseerd placebo gecontroleerde studie die subcutaan 300 mg anti-IgE therapie(omalizumab) of placebo toedient om de 4 weken gedurende 6 maanden aan IgE-ACPA positieve RA patiënten.

ADDENDUM:

Dit is een open label extensie studie bij IgE-ACPA positieve RA patiënten die hebben deelgenomen aan de TIGER studie P10.161. Na voltooiing van visite 7 van de originele studie kunnen patiënten die volgens hun behandelaar baat kunnen hebben bij de behandeling met omalizumab deelnemen aan deze open label extensie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fase IIa dubbel blind gerandomiseerd placebo gecontroleerde studie die subcutaan 300 mg anti-IgE therapie(omalizumab) of placebo toedient om de 4 weken gedurende 6 maanden.

ADDENDUM: Tijdens de open label extensie studie worden IgE-ACPA positieve RA patiënten iedere 4 weken behandeld met een injectie met 300 mg monoclonal anti-IgE antibody gedurende 12 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Risico's van behandeling met omalizumab:

kans op bijwerkingen: koorts, rillingen, nausea, onwel voelen, hoofdpijn, allergische reactie

Overige risico's:

pijn en/of blauwe plek op plaats venapunctie of subcutane toediening medicijn

pijn ten gevolge van artroscopie

ongemakken tgv onderzoeksprocedures die worden ondergaan: extra bloedafname bij behandeling met omalizumab /placebo.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Patienten met refractaire actieve reumatoïde artritis. Refractaire ziekte wordt gedefinieerd als persistente of relaps ziekteactiviteit ondanks conventionele behandeling, zoals combinatietherapie met 'Disease Antirheumatic Modifying Drugs' waaronder maximale getolereerde dosis methotrexaat. Actieve ziekte is gedefinieerd als DAS44 (ziekteactiviteit in 44 gewrichten) score van meer dan 3.6.

Presence of IgE-ACPA

3. leeftijd boven 18 jaar

4. WHO performance status 0, 1 or 2

5. Informed consent volgens de regels en regulaties van Leiden University Medical Center.

Addendum: Patienten met Reumatoïde arthrititis die de placebo-gecontroleerde TIGER studie hebben voltooid, komen in aanmerking voor de TIGER extensie open label studie, ongeacht eerdere behandeling in de TIGER studie met placebo of Omalizumab.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van allergie of anafylactische reactie op gelijk welk therapeutisch middel of gekende overgevoeligheid voor componenten van anti-IgE monoclonale antilichamen of muizen eiwitten.
2. Therapie met corticosteroiden of biologisch middel gedurende 3 maanden
3. Therapie met Ritucimab of Leflunomide
4. Levensverwachting van minder dan 6 maanden
5. Voorgeschiedenis van ernstige centraal zenuw stelsel stoornissen en psychiatrische stoornissen.
6. Ernstige ongecontroleerde infecties waaronder parasitosis
7. Irreversibel orgaan falen, gedefinieerd door de volgende criteria:
 - Kreatinine Klaring < 40 ml/min.
 - linker ventrikle ejectie fractie < 40%;
 - pericard effusie met haemodynamische consequenties.
 - arteriële gassen (PaO₂) < 8 kPa (<60 mmHg) en/of rust arteriële carbon dioxide PaCO₂ > 6.7 kPa (>50 mmHg).
 - aanhoudende 3-dubbele stijging van serum transaminase or bilirubin.
8. HIV positiviteit
9. Positieve zwangerschapstest of weigering adequate contraceptie voor de duur van de studie
10. Voorgeschiedenis van Kanker, waaronder solide tumoren , hematologische maligniteiten en and carcinoma in situ (behalve voor basaal cel en squameus cel carcinoma van de huid die behandeld en genezen zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-02-2011
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Xolair
Generieke naam: omalizumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-09-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-11-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2009-017306-36-NL
CCMO	NL33504.058.10
Ander register	NTR TC=2434