

Onderzoek naar afbouw en stop behandelstrategieën van adalimumab of etanercept bij patiënten met reumatoïde artritis: kosten besparen tegen welke prijs?

Gepubliceerd: 17-11-2011 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Er zijn een viertal primaire doelstellingen voor het onderzoek: 1: Het verschil bepalen in cumulatieve incidentie van patiënten die voldoen aan vooraf bepaalde flare criteria in de interventiegroep en usual care groep na 9 maanden en 18 maanden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38325

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Afbouwstrategieën voor subcutane TNF blokkers

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische gewrichtsreuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Maartenskliniek

Overige ondersteuning: stichting Mycelium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-TNF, kosten minimalisering, medicatie afbouwen, PET scan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Cumulatieve incidentie van patiënten die voldoen aan flare criteria in de interventie groep vergeleken met de usual care groep na 9 en 18 maanden follow up.

- Kosten effectiviteits ratio tussen interventie en usual care groep voor de 9 maanden durende inductie fasen en de 12 maanden durende maintenance fase.

- Predictie factoren voor een predictiemodel, waaronder (verandering in) serum medicatie spiegel en PET artritis.

- Proportie patiënten met een verandering in modified Sharp-van der Heijde Score > MCIC in de interventie groep vergeleken met usual care groep.

Secundaire uitkomstmaten

- gemiddelde DAS28 in interventie en usual care groep bij 9 en 18 maanden follow up.

- mean time averaged DAS28 in interventie en usual care groep bij 9 en 18

maanden follow up.

- Proportie patienten met een DAS28 < 3.2, DAS28 < 2.6 en remissie criteria volgens ACR/EULAR in de interventie en usual care groep bij 9 en 18 maanden follow up.

- Gemiddelde HAQ score in interventie en usual care groep bij 9 en 18 maanden follow up.

- Proportie patienten in de interventie groep die nadat adalimumab of etanercept weer is teruggegeven vanwege een flare niet meer een lage ziekteactiviteit bereiken bij 9 en 18 maanden follow up.

- (Dosis en) proportie patienten die een NSAID, corticosteroiden of een DMARD gebruiken in de interventie en usual care groep bij 9 en 18 maanden follow up.

- Proportie patienten die bijwerkingen ontwikkelen, met name allergische (injectie) reacties en infecties in de interventie en usual care groep.

- Minimale remmende concentratie van adalimumab of etanercept in patienten in de interventie groep die voldoen aan de flare criteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TNF blokkerende middelen zijn bewezen effectieve therapieën in de behandeling van reumatoïde artritis (RA). De twee meest gebruikte middelen in Nederland zijn adalimumab (humira ®) en etanercept (enbrel ®). Deze medicijnen hebben ook dosis afhankelijke bijwerkingen, zoals een verhoogd risico op infecties.

Daarnaast zijn deze middelen veel kostbaarder dan de traditionele antireumamiddelen (DMARD*s), waardoor de kosten van de behandeling fors zijn toegenomen. Het is daarom logisch deze middelen in een zo laag mogelijke dosis te geven en zelfs te stoppen als ze niet meer nodig zijn.

Er zijn aanwijzingen dat afbouwen en stoppen van TNF blokkerende middelen kan worden gedaan bij een deel van de patiënten zonder verlies aan effectiviteit.

Op deze manier kan hetzelfde klinisch effect worden verkregen met minder kans op bijwerkingen en met minder directe en totale maatschappelijke kosten. In een deel van de patiënten zal afbouwen echter niet lukken, bij hen zal een tijdelijke toename van ziekteactiviteit optreden tijdens afbouwen met mogelijk nadelige effecten zoals verlies van kwaliteit van leven en radiologische schade. Daarom is het van belang factoren te vinden die het succesvol afbouwen kunnen voorspellen.

Doel van het onderzoek

Er zijn een viertal primaire doelstellingen voor het onderzoek:

- 1: Het verschil bepalen in cumulatieve incidentie van patiënten die voldoen aan vooraf bepaalde flare criteria in de interventiegroep en usual care groep na 9 maanden en 18 maanden follow up.
- 2: Kosteneffectiviteits ratio van een geprotocoliseerde afbouw/stop strategie van adalimumab of etanercept vergeleken met usual care in patiënten voor de 9 maanden durende inductie fase en voor de 12 maanden durende maintenance fase.
- 3: Predictie in de interventie groep welke baseline factoren (o.a. (verandering in) serum medicatie spiegel en antistoffen en (verandering in) PET artritis) zijn geassocieerd met succesvol initiële (9 maanden follow up) en verlengde (18 maanden follow up) dosis verlaging.
- 4: Veiligheid van deze strategie bepalen gelet op het ontwikkelen van radiologische schade (verandering in in modified Sharp - van der Heijde18 Score > Minimal Clinical Important Change).

Onderzoeksopzet

Pragmatische open gerandomiseerde gecontroleerde kosten effectiviteits strategie onderzoek, gestratificeerd voor anti-TNF middel.

Er is een inductie fase van 0 tot 9 maanden follow up waarin in de

interventiegroep de behandelend reumatoloog het advies krijgt anti-TNF bij patient af te bouwen in 6 maanden. Deze inductie fase loopt tot 3 maanden nadat de patienten die dat kunnen zijn gestopt. De maintenance fase start bij 6 maanden follow up en duurt tot 18 maanden follow up. Deze fase geeft informatie over de periode waarin er in de interventiegroep een deel van de patienten is afgebouwd of gestopt en er een stabiele ziekteactiviteit is. Deze fasen zijn aangebracht, omdat er zeer waarschijnlijk een verschil is in kosten effectiviteit tussen de twee fasen. in de inductie fase zullen kosten nog hoog zijn en de kwaliteit van leven wellicht minder, terwijl in de maintenance fase er een stabiele situatie ontsaat die mogelijk ook voorspellend is voor de volgende jaren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de interventiegroep wordt usual care aangeboden met tight control en daarbij het advies aan de reumatoloog adalimumab of etanercept af te bouwen. Dit gebeurt door het interval van injecties te verlengen. De injecties adalimumab gaan van 1 keer per 14 dagen bij start van de studie naar 1 keer per 21 dagen gedurende 3 maanden en daarna naar 1 keer per 28 dagen gedurende 3 maanden, daarna zal het medicijn worden gestopt. Voor etanercept geldt hetzelfde, alleen gaat dan de tijd tussen de injecties van 1 keer per 7 dagen naar 1 keer per 10 dagen, daarna naar 1 keer per 14 dagen en daarna stop. Er wordt alleen verder afgebouwd als er een lage ziekteactiviteit blijft bestaan. Mocht de reuma weer (blijvend) actiever worden, dan wordt de dosis opnieuw opgehoogd.

Inschatting van belasting en risico

De geplande visites iedere 3 maanden gedurende het onderzoek zijn usual care en vormen dus geen extra belasting. Er wordt gevraagd aan patienten extra vragenlijsten in te vullen. Ook wordt er een aantal keer tijdens het onderzoek wat bloed afgenomen en worden er 2 keer rontgenfoto's van handen en voeten gemaakt, maar dit komt ook overeen met de standaard behandeling. Het risico bestaat dat er een flare van de reumatoïde artritis optreedt. Dit kan zowel in de interventie groep als in de usual care groep gebeuren. Patienten worden aangespoord te bellen als ze tussen de geplande visites door meer klachten ervaren. Ze kunnen dan op de polikliniek langskomen.

Een apart deel van het onderzoek is de PET scan. Dit wordt gedaan in de interventiegroep, 1 of 2 keer tijdens de studie. PET scan is niet een standaard onderzoek in de diagnostiek of follow up bij reumatoïde artritis. Het onderzoek duurt 2 uur en er zit een voorbereiding aan vast. Patienten die zwanger zijn of borstvoeding geven worden uitgesloten van dit deel van het onderzoek. Patienten krijgen aparte informatie en informed consent formulier voor dit deel van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
6101 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Sint Maartenskliniek

Hengstdal 3
6101 HB Nijmegen
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)

- Reumatoïde artritis (2010 ACR RA en/of 1987 RA criteria en/of klinische diagnose behandelend reumatoloog, op ieder tijdstip tussen start van de ziekte en inclusie)
Gebruik van adalimumab of etanercept (alle dosis intervallen, achtergrond medicatie, onder andere DMARDs en corticosteroiden tot 5 mg, hogere dosis steroïden zou eerst moeten worden afgebouwd)
- 6 maanden stabiele lage ziekteactiviteit tijdens het gebruik van adalimumab of etanercept (geoperationaliseerd door een DAS28 < 3.2 of mening van de reumatoloog dat er sprake is van een lage ziekteactiviteit op twee achtereenvolgende visites)

- 6 maanden stabiele behandeling met adalimumab of etanercept (eerdere dosis verlaging/interval verlenging is toegestaan mits meer dan 3 maanden geleden) en stabiele DMARDs en corticosteroiden gedurende meer dan 4 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Co morbiditeit waarvoor tevens het gebruik van anti TNF nodig is en waardoor afbouwen dus niet kan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-12-2011
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 07-05-2012
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: 20595

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL37704.091.11
OMON	NL-OMON20595

Resultaten

Einddatum onderzoek: 21-05-2014

Totaal aantal deelnemers: 180