

INTENT: immunogeniciteit in patiënten die falen op anti-TNF

- fase 1: immunogeniciteit en farmacokinetiek in patiënten die falen op TNF blokkerende medicatie.**
- fase 2: klinische effectiviteit van een 2e TNF blokker en de waarde van farmacokinetiek en immunogeniciteit als voorspellers.**

Gepubliceerd: 15-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

1. Bepalen van de proportie patiënten die anti-medicijn antistoffen (ADA) ontwikkelen, gedetecteerd middels een antigeen binding test (ABT, radioimmunoassay), in patiënten die falen op behandeling met een eerste TNF blokker (fase 1). 2. Onderzoek naar...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43571

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTENT: immunogeniciteit in patiënten die falen op anti-TNF

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

psoriasis, reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jan van Breemen Instituut

Overige ondersteuning: Pfizer b.v.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunogeniciteit, predictie, TNF blokker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Fase 1:

Onder patiënten bij wie ineffectiviteit op hun eerste TNF blokker wordt waargenomen, het percentage patiënten dat positief test op anti-medicijn antistoffen, gedetecteerd middels een radioimmunoassay.

Fase 2:

Effectiviteit:

- RA: lage ziekteactiviteit (DAS28 < 2.6)
- AS: ASDAS, inactieve ziekte (>1.3)
- PsA: lage ziekteactiviteit**
- Pso: PASI 75

**MDA is gedefinieerd als een score van ten minste 5 uit 7 van de volgende

uitkomstmaten: TJC (0-68) *1, SJC (0-66) *1, PASI *3, VAS patient pijn *15 (schaal 0-100), VAS patient globale ziekteactiviteit *15 (schaal 0-100); HAQ score *0.5, en pijnlijke aanhechtingen *1 (gebruik makend van de Leeds Enthesitis Index, LEI).

Immunogeniciteit: het percentage patiënten die positief testen op anti-medicijn antistoffen, gedetecteerd middels een radioimmunoassay.

Secundaire uitkomstmaten

Fase2:

Effectiviteit:

- RA: SDAI remissie. Effect op HaQ.
- AS: ASDAS, lage ziekteactiviteit (<2.1); BASDAI50 respons.
- PsA: ACR 20, 50, 70. Effect op HaQ.
- Pso: PASI 50, PASI 90. Effect op DLQI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment zijn er 5 TNF blokkers goedgekeurd voor gebruik in reumatoïde artritis (RA), artritis psoriatica (PsA), spondylitis ankylopoetica (AS) en psoriasis (Pso), te weten infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab and certolizumab pegol. Al deze biologicals hebben de potentie een immuunreactie op te wekken, wat is geassocieerd met een verlaagde medicijnspiegel en een verminderde respons op therapie. Het voorkomen van anti-medicijn antistoffen (ADA) is afhankelijk van het therapeuticum zelf, de dosering en manier van toediening en andere factoren zoals studiepopulatie, medicatiegebruik en assay technieken voor het opsporen van deze antistoffen. Het is bekend dat de aan- of afwezigheid van ADA implicaties heeft voor de klinische respons op een tweede TNF blokker.

Doel van het onderzoek

1. Bepalen van de proportie patiënten die anti-medicijn antistoffen (ADA) ontwikkelen, gedetecteerd middels een antigeen binding test (ABT, radioimmunoassay), in patiënten die falen op behandeling met een eerste TNF blokker (fase 1).
2. Onderzoek naar de response op behandeling met een 2e TNF blokker in patiënten die eerder gefaald hebben op een eerste TNF blokker (fase 2).
3. Onderzoek naar de predictieve waarde van ADA en medicijnspiegel op de respons van behandeling met een 2e TNF blokker (fase 1 en 2).

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele multicentrum Europese cohort studie met RA, PsA, AS en PsO patiënten.

Dalspiegel (voor het bepalen medicijnspiegel en anti-medicijn antistoffen tegen 1e TNF blokker) en klinische data worden verzameld van patiënten met een inflammatoir ziektebeeld (RA, AS, PsA and PsO) die falen op behandeling met een eerste TNF blokker, beoordeeld door hun behandelend reumatoloog of dermatoloog (baseline, fase 1). Falen van behandeling is gedefinieerd als ineffectiviteit van het medicijn (primair of secundair). Patiënten met een andere reden voor het falen van behandeling (zoals bijwerkingen) worden niet in deze studie geïnccludeerd.

Patiënten bij wie behandeling wordt geswitched naar een tweede TNF blokker worden geïnccludeerd in fase 2 van de studie. In deze fase wordt op 3-4 maanden na inclusie een tweede dalspiegel afgenomen (voor bepalen van medicijnspiegel en anti-medicijn antistoffen tegen de tweede TNF blokker) en klinische data verzameld. Zes maanden na inclusie wordt nogmaals klinische data verzameld.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt is dat er een kleine hoeveelheid extra bloed wordt afgenomen op het moment dat er in het kader van de reguliere zorg toch al bloed wordt afgenomen. Er zijn hier aan geen extra risico's verbonden.

Contactpersonen

Publiek

Jan van Breemen Instituut

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB

NL

Wetenschappelijk

Jan van Breemen Instituut

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
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)

Fase 1:

- patiënten met reumatoïde artritis (RA), artritis psoriatica (PsA), spondylitis ankylopoetica (AS) of psoriasis (Pso) die behandeld worden met een eerste TNF blokker (adalimumab, infliximab, etanercept, golimumab of certolizumab pegol) in dagelijkse klinische praktijk in verschillende Europese landen.
 - behandeling met een TNF blokker is gestart en gecontinueerd tot aan falen op standaard dosering (adalimumab 40 mg 1x per 2 weken; etanercept 50 mg per week of 25 mg 2x per week; golimumab 50 mg 1x per maand; certolizumab pegol 200 mg 1x per 2 weken; infliximab 3 mg/kg per 8 weeks (RA), infliximab 5 mg/kg per 6-8 weken (AS), infliximab 5 mg/kg per 8 weken (PsA or Pso).
 - Falen van eerste TNF blokker (zowel 'primair' als 'secundair' falen) resulterend in switchen van behandeling.
 - geplande behandeling met tweede TNF blokker.
 - schriftelijk informed consent.;
- Fase 2:
- deelname aan fase 1.
 - de eerste TNF blokker is geswitched naar een tweede TNF blokker (in standaard dosering).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Fase 1:

- huidige TNF blokker is niet de eerste TNF blokker voor deze patient.
- de eerste TNF blokker is geswitched vanwege andere redenen dan ineffectiviteit (bijv. bijwerkingen).
- bloedafname niet op dalmoment (=afname voorafgaand aan het volgende infuus/injectie met TNF blokker).;

Fase 2:

- behandeling is geswitched naar een andere behandeling dan TNF blokkade.
- bloedafname niet op dalmoment (=afname voorafgaand aan het volgende infuus/injectie met TNF blokker).

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-02-2015
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2016
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
CCMO	NL51186.048.14