

De Rol van Conditioneren voor Farmacotherapeutische Behandelingen in Reumatoïde Artritis.

Gepubliceerd: 26-08-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Deze studie is gericht op het versterken van farmacotherapeutische effecten in patiënten met beginnende reumatoïde artritis door middel van conditionering (via een variabel behandelingschema).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44827

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Conditionering in Reumatoïde Artritis.

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

rheumatoïde artritis & ontstekingsreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Leiden

Overige ondersteuning: European Research Council Consolidator Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Conditioneren, Farmacotherapeutische effecten, Immuun systeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het percentage patiënten dat een drugsvrije klinische remissie ($DAS < 1.6$) behaalt, na de afbouw periode, 12 maanden na de start van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn het percentage patiënten dat klinische remissie behaalt, door clinicus- en patiënt beoordeeld klinisch functioneren (b.v. ziekteactiviteit), laboratorium uitkomstmaten (bv. cytokineniveaus), en zelfgerapporteerde uitkomstmaten (b.v. bijwerkingen) na de experimentele periode (8 maanden), na de afbouwperiode (12 maanden) en tijdens de end-of-study visit (16 maanden). Daarnaast wordt, de mogelijke invloed van psychologische en genetische voorspellers voor de gevoeligheid voor conditionering onderzocht. Tenslotte zal een kosteneffectiviteitanalyse worden uitgevoerd om de kosteneffectiviteit van de conditioneringsprocedure te vergelijken met reguliere behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verwachtingen over de gezondheid kunnen fysiologische (autonome, neuroendocriene en immuun) reacties induceren die op een directe en positieve manier invloed uitoefenen op gezondheids- en behandelingsuitkomsten. Verwachtingen kunnen worden beïnvloed door het proces van conditioneren,

oftewel impliciete verwachtingen gebaseerd op herhaalde koppelingen tussen twee voorheen ongerelateerde stimuli, wat leidt tot het uitlokken van een soortgelijke reactie van één van de stimuli wanneer deze alleen wordt toegediend. Het is aangetoond dat dit automatische (conditioneren) verwachtingsleer-mechanisme psychologische en fysiologische effecten teweeg kan brengen in zowel gezonde als (in een meer beperkte mate onderzocht) klinische populaties. Dit verwachtingsleer mechanisme kan potentieel gebruikt worden om farmacotherapeutische behandel-effecten teweeg te brengen in patiënten met een chronische ziekte, met resulterende verbeteringen in psychologisch en fysiologisch (bv. immuun) functioneren. Het is bijvoorbeeld aangetoond dat medicatieschema's die gebruik maken van conditioneren via principes van variabele behandel-schema*s leiden tot een gelijksoortig therapeutisch effect als een farmacologisch schema waarin 100% van de actieve medicatie wordt toegediend. Echter, dit is nog niet onderzocht in patiënten met reumatoïde artritis. Het vermogen om immuunreacties te conditioneren kan nieuwe therapeutische mogelijkheden bieden in de behandeling van chronische ziektes, zoals inflammatoire condities.

Doel van het onderzoek

Deze studie is gericht op het versterken van farmacotherapeutische effecten in patiënten met beginnende reumatoïde artritis door middel van conditionering (via een variabel behandel-schema).

Onderzoeksopzet

Een multicentrum, gerandomiseerde klinische trial wordt uitgevoerd met patiënten met beginnende reumatoïde artritis, waarbij de huidige reguliere behandeling zo veel mogelijk wordt aangehouden. De studie is verdeeld in 4 perioden van ieder 4 maanden, waarbij beide groepen iedere periode dezelfde cumulatieve hoeveelheid actieve medicatie ontvangen:

1. Maand 1-4: Na initiële screening zullen patiënten die in aanmerking komen voor stabiele standaard farmacologische behandeling starten aan methotrexaat en prednison.

2. Maand 5-8: Alleen patiënten die de baseline periode hebben doorlopen zonder significante protocol afwijkingen zoals beoordeeld door de reumatoloog en die klinische remissie (op basis van de mening van de reumatoloog, in principe op de DAS<1.6) hebben bereikt, zullen doorgaan naar de tweede fase van dit onderzoek en worden gerandomiseerd naar 1 van 2 groepen. De verschillende groepen zullen verschillende behandel-schema*s volgen:

Groep 1 * Controle groep: Standaard behandeling (240 mg MTX totaal).

Groep 2 * Conditioneringsgroep: Variabel behandel-schema van MTX (240 mg in totaal).

3. Maand 9-12: Tijdens de derde periode, zal MTX worden afgebouwd en gestopt wanneer patiënten nog steeds in klinische remissie zijn (op basis van de mening van de reumatoloog, in principe op de DAS<1.6), met een lineaire

afname in de dosis (Controle groep) of een variabele afname (Conditioneringsgroep en Conditioneringsgroep), met dezelfde totale dosis in beide groepen.

4.) Maand 16: End-of-study visit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit farmacologische conditionering (variabele behandel doses).

Inschatting van belasting en risico

Omdat de studie de reguliere behandeling voor beginnende reumatoïde artritis zoveel mogelijk volgt, zullen de meeste metingen worden uitgevoerd tijdens de reguliere afspraak van de patiënt met zijn of haar specialist (na initiële screening en na iedere periode van 4 maanden), waarbij iedere afspraak ongeveer een half uur tot één uur duurt, dus een totale tijdsinvestering van ongeveer drie uur over een periode van 16 maanden. Bloedmonsters worden afgenomen als onderdeel van reguliere zorg wanneer mogelijk. Additionele bloedmonsters worden afgenomen om cytokinewaarden te kunnen bepalen. Vragenlijsten die ongeveer een uur duren om in te vullen, kunnen thuis ingevuld worden (totaal ongeveer 10 uur over een periode van 16 maanden). De studie kan leiden tot een verhoogd behandel effect in patiënten in de Conditioneringsgroep en kan leiden tot nieuwe therapeutische mogelijkheden voor patiënten met reumatoïde artritis en andere chronische ziektes die afhankelijk zijn van lange-termijn farmacologische behandelingen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52
Leiden 2333 AK
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52
Leiden 2333 AK
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)

Volwassen (minimaal 18 jaar oud), nieuw gediagnosticeerd met reumatoïde artritis, vloeiend in Nederlands, in staat om geïnformeerde toestemming te geven, in klinische remissie op 5 maanden na volbrenging van de geprotocolleerde farmacologische behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap of wens om zwanger te worden tijdens de studie, of vruchtbaar potentieel zonder adequate contraceptie.
- Gelijkijdige behandeling met een andere experimentele drug.
- Geschiedenis of aanwezigheid van een maligne tijdens de laatste vijf jaar.
- Beenmerg hypoplasie
- Verhoogde lever-enzym waarden (ASAT, ALAT > 3 keer de normale waarden).
- Serum creatinine waarden > 150 umol/l of geschatte creatinine klaring van < 75%.
- Ongecontroleerde diabetes mellitus (volgens de reumatoloog)
- Ongecontroleerde hypertensie of gematigd tot ernstig hart falen (NYHA klasse III/IV).
- Alcohol- of drugsmisbruik.
- Geschiedenis van geïnfecteerde gewrichtsprothese binnen de afgelopen 3 maanden.
- Ernstige infecties, zoals hepatitis, pneumonie, pyelonephritis binnen de afgelopen 3 maanden.
- Chronische besmettelijke ziekten zoals chronische blaasontsteking, chronische borstontsteking met bronchiectasis of sinusitis.
- Geschiedenis van opportunistische infecties zoals herpes zoster binnen de afgelopen 2 maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-03-2016
Aantal proefpersonen:	94
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-10-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20702

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	Nederlands Trial Register 5770
CCMO	NL52376.058.15
OMON	NL-OMON20702