

Het effect van Janus kinase remmers op het hart bij reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 16-11-2021 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het primaire doel van de studie is om te onderzoeken of behandeling met een JAK remmers in patiënten met reumatoïde artritis leidt tot een verbetering van de cardiale functie, een afname van myocardial inflammatie en een gunstig effect heeft op de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51028

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JAKARTA

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

artritis, gewrichtsreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Reade

Overige ondersteuning: Galapagos, Gilead Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiale inflammatie, coronairlijden, JAK remmers, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in linker kamer functie bij

patiënten met reumatoïde artritis na 1 jaar behandeling met een JAK-remmer.

Linker kamer functie zal op baseline en follow-up gemeten worden met cardiale MRI door het bepalen van de globale circumferentiële, longitudinale en radiale strain.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn gegroepeerd in 2 categorieën. De eerste categorie bestaat uit vergelijkingen tussen baseline en follow-up data in reumatoïde artritis patiënten die gedurende 12 maanden zijn behandeld met een JAK-remmer.

De tweede categorie bestaat uit vergelijkingen tussen reumatoïde artritis patiënten en de controle groep van gezonde vrijwilligers, gematched voor leeftijd.

Secundaire uitkomstmaten bestaan in beide categorieën uit vergelijkingen tussen:

- coronaire atherosclerose zoals vastgesteld middel CT
- myocardial inflammatie, myocardiale doorbloeding en myocardiale fibrose zoals vastgesteld middels cardiale MRI

Tot slot behoort de respons op behandeling met JAK-remmers bij de patiënten met reumatoïde artritis ook tot de secundaire eindpunten. De response op

behandeling zal worden gemeten middels onder meer de American College of Rheumatology response rate, DAS-28 score en biomarkers zoals CRP en de bezinking.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiovasculaire aandoeningen zijn de voornaamste oorzaak voor de kortere levensverwachting van patiënten met reumatoïde artritis (RA) ten opzichte van de gewone populatie. RA is geassocieerd met hartfalen, myocardiale inflammatie en snel progressieve ontwikkeling van coronaire atherosclerose. De systemische inflammatie speelt een centrale rol in het ontwikkelen van cardiale ziekte in patiënten met reumatoïde artritis. Janus kinase remmers zijn een nieuw type medicatie gebruikt voor het remmen van inflammatie bij patiënten met RA. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat JAK-remmers zeer potent zijn in het remmen van de inflammatie. Het effect van JAK-remmers op het hart is echter onbekend. De hypothese van de JAKARTA studie is dat behandeling met JAK-remmers een gunstig effect heeft op de cardiale functie, myocardiale inflammatie en coronaire atherosclerose.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om te onderzoeken of behandeling met een JAK remmers in patiënten met reumatoïde artritis leidt tot een verbetering van de cardiale functie, een afname van myocardial inflammatie en een gunstig effect heeft op de progressie van coronaire atherosclerose.

Het secundaire doel is om verschillen in cardiale functie, myocardiale inflammatie en coronaire atherosclerose vast te stellen tussen patiënten met reumatoïde artritis en een controle groep van gezonde vrijwilligers, gematched voor leeftijd en geslacht.

Onderzoeksopzet

In deze prospectieve, observationele cohort studie zullen 50 patiënten worden geïncludeerd met reumatoïde artritis, actieve synoviale inflammatie en een klinische indicatie voor behandeling met een JAK-remmer. Deze patiënten zullen voor start en na 12 maanden behandeling met een JAK-remmer cardiale MRI en CT ondergaan.

Daarnaast zullen cardiale MRI en CT vervaardigd worden in een controle groep van 50 gezonde vrijwilligers. Deze groep zal gebruikt worden om aan te tonen

dat patiënten met reumatoïde artritis zonder bekende cardiale betrokkenheid inderdaad een verminderde cardiale functie, meer myocardiale inflammatie, en meer uitgebreide coronaire atherosclerose hebben dan gezonde vrijwilligers van dezelfde leeftijd.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien er een medische indicatie bestaat voor behandeling met een JAK-remmer, bestaat het toegevoegde risico voor de gezonde vrijwilligers en de patiënten met reumatoïde artritis uitsluitend uit de extra CT en MRI scans. Er is een aantal nadelen die patiënten en gezonde vrijwilligers hierdoor kunnen ervaren.

Ten eerste worden er voor het maken van de scans 2 perifere infusen geplaatst. Patiënt kunnen pijn ervaren tijdens het plaatsen en kunnen een blauwe plek ontwikkelen rondom de insteekopening.

Ten tweede wordt tijdens de MRI inspanning nagebootst door toediening van de vasodilatator adenosine. Adenosine kent een aantal bijwerkingen zoals hoofdpijn, misselijkheid, dyspnoe en een drukkend gevoel op de borst. In 1-10% van de patiënten kan een bradycardie ontstaan. Vanwege de korte halfwaardetijd van adenosine zullen deze bijwerkingen binnen enkele minuten na staken van toediening echter weer voorbij zijn.

Ten derde krijgen studiedeelname tijdens de CT scan ioniserend contrast toegediend, hetgeen schadelijk kan zijn voor de nieren in 0.6-2.3%.

Studiedeelname met een hoog risico op contrast geïnduceerde nierschade (i.e. eGFR < 30 ml/min/m²) doen daarom niet mee aan de studie.

Ten vierde kunnen zowel het contrast dat toegediend wordt tijdens MRI en het contrast dat toegediend wordt tijdens CT een allergische reactie uitlokken.

Tot slot staan patiënten door de 2 CT-scans bloot aan ~4.2 mSv straling en gezonde vrijwilligers door de enkele CT scan aan ~2.1 mSv.

Deze risico's zijn relatief klein in vergelijking met de informatie die de JAKARTA studie zal verschaffen. Voor het eerst zal het effect van JAK-remmers op het hart onderzocht worden. Mogelijk vervullen JAK-remmers in de toekomst een belangrijke rol in het voorkomen van cardiovasculaire events in patiënten met reumatoïde artritis en de JAKARTA studie kan gezien worden als de eerste stap in deze richting.

Contactpersonen

Publiek

Reade

Dr Jan van Breemenstraat 2 Dr jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056AB
NL

Wetenschappelijk

Reade

Dr Jan van Breemenstraat 2 Dr jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056AB
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)

- bevestigde diagnose van reumatoïde artritis volgens huidige richtlijnen
- matige tot hoge ziekte activiteit zoals geobjectiveerd middels een Ziekteactiviteits score
- klinisch indicatie voor behandeling met een JAK remmer
- geen verandering in medicatie in afgelopen 4 weken
- leeftijd 18 tot 70 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- symptomen van hartfalen of angina pectoris
- significante hoofdstamstenose op CT angiografie
- Cardiovasculaire voorgeschiedenis

- Contraindicaties voor intraveneuze adenosine
- Contraindicaties voor MRI of CT
- Contraindicaties voor behandeling met een JAK remmer
- actief roken
- nierfunctie <30 ml/min/1.73m²
- zwangerschap
- participatie in studie met experimentele medicatie of behandeling
- niet bereid of niet in staat tot het verlenen van informed consent
- levensverwachting < 1 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-03-2022
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2024
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	NL77572.029.21