

De-escalatie van anti-TNF behandeling bij adolescenten en jongvolwassenen met IBD met strakke monitoring van fecaal calprotectine en dalspiegels

Gepubliceerd: 08-07-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Evalueren of het verlengen van het doseerinterval van anti-TNF, onder monitoring van fecaal calprotectine, non-inferieur is voor het behouden van remissie bij patiënten met IBD vergeleken met een onveranderd doseerinterval.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52654

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FREE-studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, BÜHLMANN Laboratories AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, Inflammatoire darmziekten, Infliximab, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De cumulatieve incidentie van out-of-range fecaal calprotectinewaarden na 48 weken follow-up

Secundaire uitkomstmaten

- (1) tijd tot het ontwikkelen van out-of-range fecaal calprotectinewaarden
- (2) cumulatieve incidentie van anti-TNF geassocieerde respiratoire infecties en dermatologische bijwerkingen na 48 weken follow-up
- (3) evolutie van fecaal calprotectine en anti-TNF dalspiegels in de eerste 16 weken nadat de verlenging van het doseerinterval is teruggedraaid naar het eerdere doseerinterval
- (4) proportie patiënten die loss-of-response ontwikkelen in de eerste 16 weken nadat de verlenging van het doseerinterval is teruggedraaid naar het eerdere doseerinterval
- (5) identificatie van voorspellers van een succesvolle de-escalatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dankzij het gebruik van de biologische geneesmiddelen infliximab en adalimumab, ook wel anti-TNF medicatie genoemd, zijn de behandelresultaten van patiënten met IBD tijdens het afgelopen decennium sterk verbeterd. Hierdoor is 67 tot 91% van de pediatrische patiënten en 66% van de volwassen patiënten twee jaar na

het starten van anti-TNF therapie nog steeds in remissie. Langdurig gebruik van anti-TNF middelen gaat echter gepaard met een aantal nadelen, zoals een (dosisafhankelijke) vatbaarheid voor infecties en huidproblemen. Eerdere, vaak ongecontroleerde studies laten zien dat het verminderen van de dosering door een langer doseerinterval toe te passen een realistische optie is voor een groot deel van de IBD-patiënten, op voorwaarde dat deze patiënten intensief worden opgevolgd.

Doel van het onderzoek

Evalueren of het verlengen van het doseerinterval van anti-TNF, onder monitoring van fecaal calprotectine, non-inferieur is voor het behouden van remissie bij patiënten met IBD vergeleken met een onveranderd doseerinterval.

Onderzoeksopzet

Internationale, multicentre, prospectieve, deels gerandomiseerde patiënten-voorkeur studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij patiënten die behandeld worden met adalimumab wordt het doseerinterval verlengd van 2 naar 3 weken. Bij patiënten die behandeld worden met infliximab wordt het doseerinterval verlengd van 8 naar 12 weken. Het fecaal calprotectine wordt elke 4 weken bepaald middels sneltesten en anti-TNF dalspiegels elke 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die verminderd worden blootgesteld aan anti-TNF hebben mogelijk een hoger risico op het ontwikkelen van fecaal calprotectinewaarden boven de streefwaarde. Aan de andere kant kunnen deze patiënten juist voordelen hebben, zoals minder ziekenhuisbezoeken of injecties en mogelijk minder bijwerkingen van anti-TNF therapie.

Strakke monitoring van het fecaal calprotectine (elke 4 weken) maakt het mogelijk om een beginnende opvlamming te herkennen voordat de patiënt klachten heeft en deze tijdig in de kiem te smoren.

Omdat een korte geschiedenis bijdraagt aan ziektemodificatie en daarmee de-escalatie van anti-TNF mogelijk zou kunnen maken, kan deze studie niet worden uitgevoerd zonder deelname van minderjarige patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd 12-25 jaar
- Gediagnosticeerd met luminale ziekte van Crohn of colitis ulcerosa
- Behandeld met infliximab één keer per acht weken óf adalimumab één keer per twee weken
- Huidig anti-TNF medicament als eerste anti-TNF medicament ooit of eerder anti-TNF medicament gestaakt voor een andere reden dan primaire non-response of secundaire loss-of-response
- Drie opeenvolgende fecaal calprotectinewaarden binnen de streefwaarden in de 6 maanden voorafgaand aan de studie óf endoscopisch bevestigde remissie binnen twee maanden voor deelname aan de studie

- Afwezigheid van symptomen geassocieerd met actieve IBD
- Schriftelijke 'informed consent' verkregen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Perianale fisteling
- Aanwezigheid van een ileostomie of ileoanale pouch
- Aanwezigheid van inflammatoire comorbiditeit, zoals reumatoïde artritis
- Huidige behandeling met corticosteroïden (prednison of budesonide)
- Huidige zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-03-2021
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	flixabi
Generieke naam:	infliximab

Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	inflectra
Generieke naam:	infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	remicade
Generieke naam:	infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	remsima
Generieke naam:	infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	zessly
Generieke naam:	infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2020-001811-26-NL
CCMO	NL73966.042.20