

WELK GENEESMIDDEL WERKT HET BEST BIJ ARTRITIS PSORIATICA?



Als je artritis psoriatica hebt, kan het gebeuren dat je meerdere geneesmiddelen moet proberen voordat er een behandeling is gevonden die goed aanslaat en geen bijwerkingen geeft. In het UMC Utrecht wordt nu onderzocht of je kunt 'voorspellen' welk geneesmiddel het beste werkt bij welke patiënt met artritis psoriatica.

"We willen weten of je kunt voorspellen welk middel bij welke patiënt het beste werkt", vat reumatoloog en onderzoeker Julia Spierings het doel van de studie samen. "Nu is het vaak zo dat er wordt begonnen met de standaardbehandeling en nieuwere geneesmiddelen pas worden gegeven als de klassieke middelen niet aanslaan. Beter is per patiënt te bekijken welke van alle verschillende beschikbare geneesmiddelen voor die patiënt het beste is. Daarom brengen we nu heel breed in kaarten hoe mensen met artritis psoriatica op die geneesmiddelen reageren."

In deze zogenoemde TOFA-PREDICT studie wordt de behandeling met tofacitinib vergeleken met behandelingen met etanercept en methotrexaat. Tofacitinib is een JAK-remmer, een medicijn dat een heel specifiek onderdeel in je lichaam remt: het enzym 'Janus Kinase'. Dit enzym speelt een rol bij doorgeven van boodschappen in je afweersysteem. De deeltjes die deze boodschappen doorgeven heten cytokines. Als cytokines 'verkeerde' boodschappen doorgeven, ontstaan pijn, stijfheid en zwellingen die bij reumatoïde artritis en artritis psoriatica horen. De JAK-remmer remt de cytokines. Zo komt de ziekte tot rust. Tofacitinib werd eerst gebruikt door mensen met reumatoïde artritis. Sinds 2018 is deze JAK-remmer ook goedgekeurd voor de behandeling van artritis psoriatica.

Medisch bioloog en onderzoeker Simon Mastbergen leidt samen met reumatoloog Julia Spierings het onderzoek. "Etanercept (Enbrel®) en methotrexaat worden al langer

gebruikt voor de behandeling van artritis psoriatica. Veel mensen met artritis psoriatica reageren daar goed op. Maar het kan ook dat sommige mensen meer baat hebben als wordt gestart met het nieuwere middel tofacitinib."

Er worden nog deelnemers voor dit onderzoek gezocht. Mastbergen: "Wie er mee kan doen, wordt bepaald aan de hand van de ernst van de ziekte, huidige en eerdere behandelingen en de medische gezondheid van de kandidaat deelnemer." Hij legt uit: "De helft van de proefpersonen krijgt behandeling met tofacitinib en de andere helft methotrexaat of etanercept, afhankelijk van hun huidige behandeling. Loting bepaalt in welke groep je terecht komt. Na die loting weet je zelf, de arts en de onderzoekers met welke behandeling wordt gestart. Bijzonder aan dit onderzoek is dat er geen zogenaamde placebogroep is. Mensen in een placebo-groep krijgen iets wat voor hen op een behandeling lijkt, maar in werkelijkheid geen geneesmiddel is. Dat gebeurt in de TOFA-PREDICT studie niet. Iedereen wordt behandeld, de ene helft met methotrexaat of een TNF-remmer (etanercept), de andere met een JAK-remmer (tofacitinib). Het onderzoek duurt in totaal 16 weken. In die tijd komt een deelnemer vier keer naar het ziekenhuis. Om het effect van de behandeling nauwkeurig te kunnen voorspellen, zullen we vooraf ook scans van de gewrichten maken (röntgenfoto's van handen en voeten, PET-CT scan van het hele lichaam en MRI-scan van de enkels). Ook wordt gevraagd vragenlijsten in te vullen." Mastbergen en zijn team hopen voorspellers te kunnen vinden die kunnen helpen bij het maken van een behandelkeuze.

REUMATOLOOG JULIA SPIERINGS

“Iedere patiënt reageert anders op eenzelfde behandeling”
“Als de eerste behandeling met bijvoorbeeld methotrexaat onvoldoende werkt, krijgen mensen met artritis psoriatica meestal een TNF-remmer zoals etanercept (Enbrel®) voorgeschreven. Tofacitinib is een heel ander soort medicijn. Dat is een JAK-remmer. JAK-remmers zijn tabletten die je inneemt. Dat is natuurlijk prettiger. Maar de toediening van een medicijn mag niet het leidend zijn in de keuze ervan. Het gaat erom welke behandeling het meeste effect heeft. Dat willen we nu uitzoeken. Dat wordt personalised medicine genoemd. Iedere patiënt is anders en daarom kan een ieder, zelfs als er sprake is van hetzelfde ziektebeeld, anders reageren op eenzelfde behandeling. De individuele eigenschappen van iemand hebben een veel grotere rol op het ontstaan en verloop van een ziekte dan lang werd gedacht. Als we beter weten hoe de patiënt reageert op een medicijn, kun je voorkomen dat je begint met een minder geschikt medicijn en dat pas na vier maanden ontdekt.”

INCLUSIE-ARTS MARIT BUITENHUIS

“Ik zorg ervoor dat deelnemers voortdurend goed geïnformeerd zijn en vragen kunnen stellen.”
“Als inclusie-arts speel ik een belangrijke rol bij het selecteren van geschikte deelnemers voor het onderzoek. Ik beoordeel mensen met artritis psoriatica op basis van criteria zoals ziekte-ernst, eerdere behandelingen en medische voorgeschiedenis. Mijn taak is om ervoor te zorgen dat alleen de juiste kandidaten deelnemen, zodat de onderzoeksresultaten zo betrouwbaar mogelijk zijn. Daarnaast begeleid ik, samen met mijn collega-onderzoekers Frank Perton en Sina Fadaei, deelnemers tijdens het onderzoek en beoordeel ik of de behandeling voldoende werkt. Als het goed gaat met de gewrichten, kunnen deelnemers na afronding van de studie weer terug naar hun eigen reumatoloog met het effectieve geneesmiddel. Als het niet goed gaat met de gewrichten of als er te veel bijwerkingen zijn, dan kunnen we besluiten om vroegtijdig te stoppen met de studie. Dan zal er via de eigen reumatoloog een andere behandeling worden gestart. Mijn doel is om ervoor te zorgen dat deelnemers vooraf en tijdens de studie goed geïnformeerd zijn, hun vragen kunnen stellen en tijdens de behandeling goed in de gaten worden gehouden.”

ARTS-ONDERZOEKER EN PROMOVENDUS FRANK PERTON

“Het is fijn als je vooraf al weet, welke behandeling het meest geschikt is voor jou.”
“Tot dertig procent van de mensen met psoriasis krijgen ook artritis psoriatica (PsA). PsA kan al vroeg in het ziektebeloop ernstige gewrichtsschade veroorzaken. Dat kan leiden tot blijvende lichamelijke beperkingen en chronische pijn. Het is dus belangrijk om snel met een behandeling te beginnen die goed werkt. Dan is het fijn als je vooraf al weet welke behandeling het meest geschikt is voor jou. Dat willen we met dit onderzoek bereiken; een persoonlijke voorspelling welke behandeling de grootste kans van slagen heeft. Binnen het onderzoek zie ik de deelnemers van het onderzoek op de polikliniek en doe ik een deel van de analyse naar de resultaten van het onderzoek. Ik analyseer met name de immuuncellen in het bloed. De vraag is of we daarmee kunnen voorspellen welk medicijn het beste werkt per persoon. Maar daarnaast is het ook interessant om te onderzoeken welke immuuncellen (en signaalstoffen van deze cellen) we zien als er veel psoriasis is, of juist als er bijvoorbeeld veel gewrichtsontsteking of peesklachten zijn. Collega-onderzoekers Nagme Renkli en Mieke Bentvelzen richten zich op de beeldvorming en op andere stoffen, die we in het bloed meten, de zogenaamde multi-omics analyse. Als we alle metingen en onderzoeken gedaan hebben, willen we alle resultaten bundelen en één definitief voorspellend model ontwikkelen. Door de scans en bloedmetingen te combineren met klinische gegevens, hopen we zo goed mogelijk te voorspellen welk medicijn aan zal slaan per persoon.”

WIE KAN DEELNEMEN AAN DIT ONDERZOEK?

In de TOFA-PREDICT studie zijn er twee groepen deelnemers. Voor beide groepen worden nog mensen gezocht met artritis psoriatica die tussen de 18 en 75 jaar oud zijn en waarbij er twee of meer gewrichten pijnlijk en gezwollen zijn. In de eerste groep kunnen mensen deelnemen die (nog) geen behandeling met medicatie krijgen voor de artritis psoriatica en nog niet eerder zijn behandeld met reuma remmende medicatie. In deze groep wordt geloot tussen methotrexaat of tofacitinib. Voor deze groep zoeken we nog een paar mensen.

De mensen uit de tweede groep hebben onvoldoende effect van een huidige behandeling met methotrexaat, leflunomide of sulfasalazine. In deze groep wordt geloot tussen etanercept of tofacitinib, toegevoegd aan de huidige behandeling. Ook hier hebben we nog ruimte voor deelnemers.

Kijk op <https://www.umcutrecht.nl/nl/wetenschappelijk-onderzoek/tofa-predict-onderzoek-onder-mensen-met-artritis-psoriaticavoor> meer informatie, of mail naar tofa-predict@umcutrecht.nl als je geïnteresseerd bent in deelname.

TOFA-PREDICT STUDIE

De TOF-PREDICT studie doet onderzoek naar eigenschappen die de effectiviteit van het geneesmiddel tofacitinib bij de behandeling van artritis psoriatica kunnen voorspellen.

METHOTREXAAT

Methotrexaat (MTX) zorgt ervoor dat je minder last hebt van ontstekingen. Het remt je afweersysteem en zorgt ervoor dat je lichaam niet meer 'vecht' tegen zichzelf.

ETANERCEPT

Het eiwit TNF (Tumor Necrosis Factor) stimuleert bij reuma de ontsteking. Etanercept bindt zich als het ware vast aan het eiwit TNF en blokkeert daardoor de activiteit. Etanercept wordt via een onderhuidse injectie toegediend, in een dosering van 50 mg éénmaal per week.

TOFACITINIB (XELJANZ®)

De JAK-remmer Tofacitinib remt afweerreacties en ontstekingen. Het medicijn wordt gebruikt bij reumatoïde artritis, artritis psoriatica, de ziekte van Bechterew, jeugdreuma en colitis ulcerosa. Als het medicijn werkt, kun je het lange tijd blijven gebruiken.



TOFA-Predict team: van links naar rechts: Marit Buitenhuis (inclusie arts), Julia Spierings (reumatoloog), Ria Boot (researchverpleegkundige), Frank Pertou (promovendus), Simon Mastbergen, Mieke Bentvelzen (promovendus), Sina Fadaei (promovendus), Mylène Jansen (UD beeldvorming), Nagme Renkli (promovendus), Rowan Darwish (researchverpleegkundige);

voorstel rij: Cornelis Bekker (senior analist), Arno Concepcion (senior analist), en Anne Karien Marijnissen (trial coördinator)

Niet op de foto: Paco Welsing (methodoloog), Juliette Pauw (Postdoc) en Fenne Blankesteijn (projectcoördinator)

