

Eerste resultaten van POEET studie

Marjan Ghiti

AIOS reumatologie, MST Enschede

13-03-2013



Achtergrond

- De effectiviteit van TNFi bij de behandeling van RA is in vele studies aangetoond.
- Wanneer RA patiënten goed reageren op TNF-blokkers, wordt deze behandeling (levenslang) gecontinueerd.
- Er is zeer beperkt bewijs voor langetermijn behandeling terwijl TNFi relatief duur zijn.
- Infectierisico en risico op sommige huidtumoren zijn verhoogd gedurende behandeling met TNF-blokkers.



Achtergrond

- Het risico op complicaties (infectie en maligniteit),
- Relatief hoge kosten
- Onzekerheid over aanhoudend effect van TNFi (effectiviteit / bijwerkingen/antilichamen)

Dus het is van belang te onderzoeken of het mogelijk is

- (bij stabiel lage) ziekte activiteit,
- TNFi veilig te stoppen en/of veilig te herstarten.



Studie	Land	TNFi	N Lage ziekte activiteit	Mean ziekte duur	% TNFi vrij remissie	Duur remissie
HONOR	Japan	Adalimumab	51	7.1 jr	58%	6 mnd
RRR	Japan	Infliximab	102	5.9 jr	43%	12 mnd
OPTIMA	Amerika, Europa, afrika, Australia	Adalimumab	207	early RA	66%	12 mnd
BeSt	Nederland	Infliximab	120	early RA	58%	> 12 mnd
HIT HARD	Duitsland	Adalimumab	82	early RA	42%	6 mnd

HONOR: Humira discontinuation without functional and radiological damage progression following sustained Remission.

RRR: Remission induction by Remicade in RA.

OPTIMA: Optimal Protocol for Treatment Initiation with Methotrexaat and Adalimumab.

BeSt: Behandel Strategieën.

HIT HARD: High Induction Therapy with Anti-Rheumatic Drugs.



Literatuur

POEET

Potential Optimisation of Expediency and Effectiveness of
TNF-blockers:

Primaire uitkomst:

Verschil in percentage flares tussen stop- en continueer groep.

(Flare = DAS 28 > 3.2 met toename van 0.6 punten ten opzichte van eerder)



POEET

Secundaire vraagstelling:

1. Wat is het verschil tussen beide behandelgroepen in de proportie patiënten die één jaar na start van de studie met anti-TNF behandeld worden?
2. Wat is het verschil in medische kosten/effectiviteit van het stoppen met anti-TNF versus continueren met anti-TNF?
3. Wat is verschil tussen beide groepen in DAS 28 en aantal patiënten met remissie op 3-6-9-12 maanden?
4. Wordt het behandel-effect gemodificeerd door ziekteduur, geslacht, roken of anti-CCP?
5. Te bepalen of bij stopgroep de hervatting van anti-TNF even effectief is als vóór het stoppen van de anti-TNF.
6. Welke factoren voorspellen het succesvol stoppen met anti-TNF?
7. In de stopgroep wat is de tijd tot hervatten van anti-TNF?



Studie design:

- Open label gerandomiseerde studie.
- Gefinancierd door ZonMW / VWS.

Inclusie criteria:

- Totaal 1000 patiënten met RA volgens ACR 1987 criteria
- Minstens 1 jaar behandeld met anti-TNF (en DMARD zonder dosiswijziging)
- met stabiel lage ziekteactiviteit (DAS 28 < 3.2 op minimaal 2 momenten gemeten) in de afgelopen 6 maanden,
- ***Indien er geen DAS-28: oordeel arts
 - lage ziekte activiteit,
 - en CRP < 10 in afgelopen 6 maanden



Studie design

- Randomisatie naar 2 groepen:
 1. *Stoppen van anti-TNF*
 2. *Continueren van anti-TNF*
- Randomisatie in een verhouding van 2:1 waarbij de meerderheid zal stoppen.
- Inclusie gedurende 12 maanden
- Follow-up na inclusie gedurende 1 jaar elke 3 maanden.
- Computer randomisatie in blokken van 6 per centrum



Addendum

- Ook patiënten die geen concomitant tDMARD gebruiken, (TNFi monotherapie) kunnen meedoen aan POEET
- Mits CMO-accoord er is.

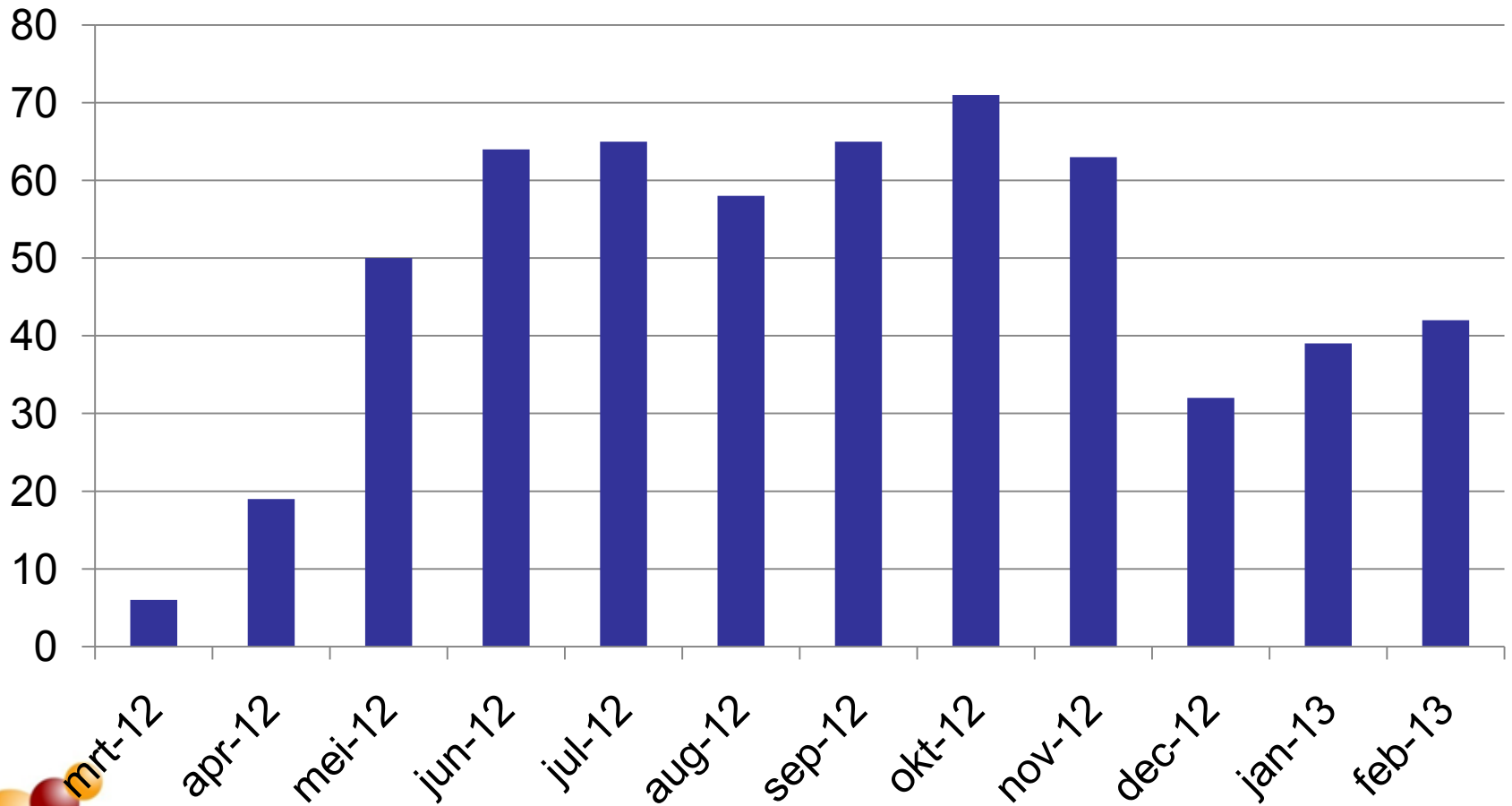


Beloop inclusie

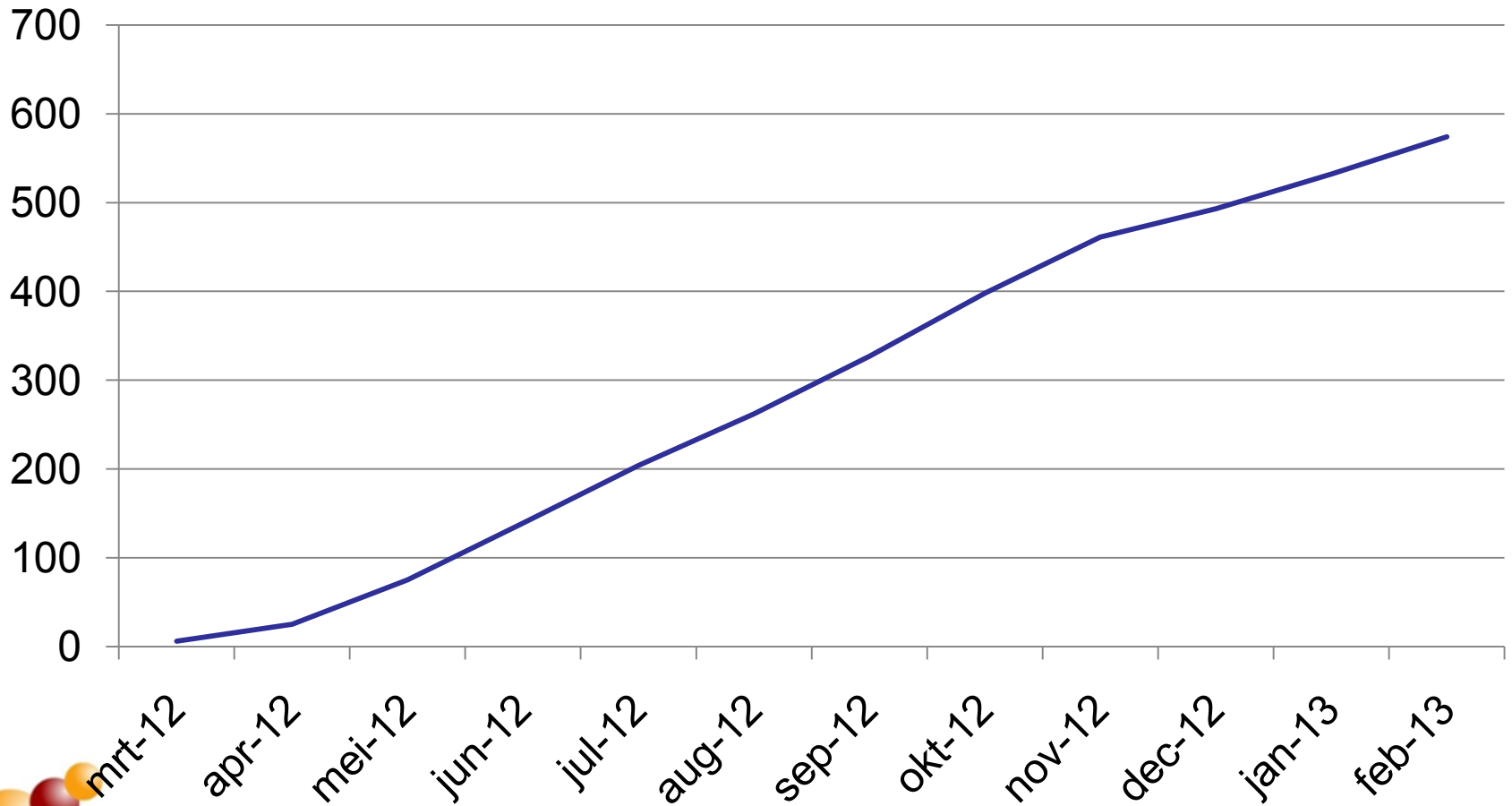
- Heden 575 pt:
364 in stopgroep (63.3%)
211 in continueringgroep (36.7%)



Beloop inclusie



Beloop inclusie



Patiënten karakteristiek

- **Reumafactor:**

Positief 74%

Negatief 25%

- **Anti-CCP:**

Positief 74%

Negatief 26%

- **Erosies:**

Erosief 65%

Non-erosief 35%



Patiënten karakteristiek

	N	Range	Mean	Std.deviation
Leeftijd	575	21-85 jr	59.53	10.93
Ziekte duur	543	0-52 jr	11.79	8.77
Laatste DAS 28	575	0.1 - 3.2	1.88	0.64
Second DAS-28	490	0- 3.19	1.84	0.76
CRP	85	0 - 16	3.53	3.07
Gewicht	543	1-132	75.63	14.18
Lengte	543	150-203	170.75	9.49



	Totaal	Stop	Doorgaan	P -waarde
Vrouw	67.1%	68.4%	64.9%	0.392
Leeftijd	59.53	59.40	59.25	0.868
ziekteduur	11.79	12.02	11.40	0.433
Laatste DAS-28	1.88	1.85	1.92	0.240
Second DAS-28	1.84	1.83	1.84	0.881
Gewicht	75.63	75.06	76.61	0.221
Lengte	170.75	170.73	170.78	0.951
RF +	74.8%	74.5 %	75.2 %	0.493
Anti-CCP +	74%	73.9%	74.2%	0.520
Erosief	64.6%	66.1%	62.1%	0.352
TNF-blokkers:				0.375
<i>Adalimumab</i>	<i>48.3 %</i>	<i>50.8 %</i>	<i>44.1 %</i>	
<i>Etanercept</i>	<i>44.5 %</i>	<i>42.8 %</i>	<i>47.4 %</i>	
<i>Infliximab</i>	<i>4.7 %</i>	<i>4.4 %</i>	<i>5.2 %</i>	
<i>Golimumab</i>	<i>2.4 %</i>	<i>1.9 %</i>	<i>3.3 %</i>	
Aantal anti-TNF				0.525
<i>1</i>	<i>87.1 %</i>	<i>88.2 %</i>	<i>85.3 %</i>	
<i>2</i>	<i>11.1 %</i>	<i>10.5 %</i>	<i>12.3 %</i>	
<i>3</i>	<i>1.7 %</i>	<i>1.4 %</i>	<i>2.4 %</i>	
DMARD				0.228
<i>MTX</i>	<i>89.0 %</i>	<i>88.4 %</i>	<i>90.0 %</i>	

Flare

- Totaal 575 pt:

364 pt in stopgroep: 127 flare (35%)

211 pt in continueringgroep: 8 flare***



