

# TAILOR-studie onderzoekt nieuwe tweedelijns behandeling voor AIH

Bij patiënten met auto-immuun hepatitis (AIH) is het belangrijk dat de ontsteking in de lever voldoende wordt onderdrukt. Aanhoudende ontsteking van de lever kan leiden tot blijvende leverschade met verlittekening (fibrose) en uiteindelijk tot ernstige verlittekening (cirrose). Dit kan samengaan met een verminderde functie van de lever. De TAILOR-studie vergelijkt de effectiviteit en veiligheid van de middelen tacrolimus en mycofenolaat mofetil als tweedelijns behandeling voor patiënten met auto-immuun hepatitis. Patiënten kunnen nog meedoen.

DOOR **REMCO VAN DIJK** (MDL-ARTS LUMC), **ANNA STOELINGA** (ARTS-ONDERZOEKER LUMC), **MAARTEN TUSHUIZEN** (MDL-ARTS LUMC)  
FOTO'S LUMC



Patiënten met auto-immuun hepatitis worden standaard (eerstelijns) behandeld met een combinatie van prednison en azathioprine. Soms wordt thioguanine of mercaptopurine in plaats van azathioprine gebruik of budesonide in plaats van prednison. Bij 10 tot 20 procent van de patiënten die met deze combinatie behandeld wordt, wordt de leverontsteking niet volledig onderdrukt. Uit eerdere onderzoeken weten we van zowel tacrolimus of mycofenolaat mofetil dat ze het immuunsysteem goed kunnen onderdrukken. Daarom denken wij dat beide middelen goed kunnen werken bij patiënten met auto-immuun hepatitis. De werkzaamheid van deze twee middelen is echter nog nooit direct met elkaar vergeleken.

## Doel van het onderzoek

In de TAILOR-studie willen wij onderzoeken of de effectiviteit en veiligheid van een behandeling met tacrolimus of mycofenolaat mofetil verschillen na 52 weken behandeling. Wij verwachten dat de resultaten van dit

onderzoek zullen bijdragen aan meer kennis over tweedelijns behandeling voor patiënten met auto-immuun hepatitis. Hiermee hopen we dat we de kans op leverfibrose en levercirrose kleiner kunnen maken.

## Deelnemen aan het onderzoek?

Voor dit onderzoek zijn wij op zoek naar patiënten met auto-immuun hepatitis waarbij de behandeling met azathioprine, thioguanine of mercaptopurine, allen in combinatie met prednison of budesonide, niet voldoende werkt. Het onderzoek vindt plaats in verschillende ziekenhuizen in Nederland, waaronder het Leids Universitair Medisch Centrum. Deelname duurt ongeveer 52 weken. In deze periode vinden er 6 studievizites plaats, waarvan een deel ook telefonisch kan. De meeste afspraken kunnen gecombineerd worden met je 'normale' ziekenhuisbezoeken. Gedurende de 52 weken gebruik je één van de twee medicijnen die onderzocht worden. Jouw gezondheid wordt tijdens het onderzoek goed in de gaten gehouden.

Het is belangrijk om van tevoren te weten of jij geschikt bent om mee te doen aan dit onderzoek. We screenen op de aanwezigheid van systemische infecties (bijvoorbeeld HIV, tuberculose en hepatitis B/C), en binnen de vruchtbare leeftijd doen vrouwen voor deelname aan het onderzoek een zwangerschapstest. Als je zwanger bent of zwanger wilt worden kan je niet deelnemen aan het onderzoek. Als je geschikt bent om deel te nemen aan het onderzoek, word er geloot of je kunt deelnemen in de groep die tacrolimus gebruikt of de groep die mycofenolaat mofetil gebruikt. Zowel jijzelf als de onderzoeker en jouw behandelend arts weten welk middel jij gaat gebruiken. Als je start met de studiemedicatie wordt de azathioprine, thioguanine of mercaptopurine gestopt. De prednison of budesonide blijf je wel gebruiken. Wanneer de auto-immuun hepatitis voor een langere periode rustig is, kun je deze medicatie afbouwen. Tijdens de studie wordt elke drie maanden bloed geprikt, onder andere

om te kijken naar de leverwaardes. Daarnaast controleren we middels enkele vingerprikmetingen of de medicatiespiegel in het bloed voldoende is. Dit laatste doen we twee en twaalf weken nadat de studiemedicatie is gestart. Aan het begin, halverwege en aan het einde van de studie wordt een Fibroscan gemaakt. Dit is een echo waarmee de leverstijfheid wordt gemeten met behulp van geluidsgolven. De stijfheid zegt de onderzoekers iets over de mate van fibrose of cirrose. De Fibroscan maakt geen gebruik van straling en is pijnloos. De scan duurt slechts enkele minuten.

## Wel of niet meedoen?

Je beslist altijd zelf of je meedoet aan wetenschappelijk onderzoek. Je kan op elk moment besluiten te stoppen. Meedoen aan wetenschappelijk onderzoek kan voor- en nadelen hebben. De behandeling met tacrolimus of mycofenolaat mofetil kan de auto-immuun hepatitis volledig tot rust

brengen. Dit is alleen niet zeker. Daarnaast kan de nieuwe behandeling ervoor zorgen dat je de prednison of budesonide kunt afbouwen of volledig kunt stoppen. Als de auto-immuun hepatitis tot rust is gekomen kan het zijn dat je minder lichamelijke klachten hebt zoals vermoeidheid, buikpijn en gewrichtsklachten. Op de lange termijn kan het zorgen dat verdere verlittekening van de lever wordt voorkomen. Een nadeel kan zijn dat je bijwerkingen krijgt van de nieuwe medicatie. De meest voorkomende bijwerkingen van tacrolimus zijn trillen, hoofdpijn, hoge bloeddruk en maag-/darmklachten. De meest voorkomende bijwerkingen van mycofenolaat mofetil zijn grotere kans op infectie, maag-/darmklachten of verlaagde rode en/of witte bloedcellen en/of bloedplaatjes. Daarnaast zou je last kunnen ervaren van de bloedafnames. Door mee te doen draag je mogelijk bij aan een betere behandeling voor auto-immuun hepatitis.

## Hoe kun je meedoen?

Heb je interesse in deelname of wil je meer informatie over dit onderzoek? Neem dan contact op met jouw behandelend arts of stuur een e-mail naar a.e.c.stoelinga@lumc.nl / TAILOR@lumc.nl en r.van\_dijk@lumc.nl. Alle Nederlandse ziekenhuizen kunnen verwijzen voor deelname aan dit onderzoek. Ziekenhuizen in Nederland die al meedoen zijn onder andere LUMC, Maastricht UMC+, UMC Utrecht, Amsterdam UMC, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Reinier de Graaf Gasthuis, St. Antonius Ziekenhuis en Isala Ziekenhuis.

Deze klinische studie wordt gefinancierd door Chiesle Pharmaceuticals (PA 2019-7111/vjanssen) en het programma 'Goed Gebruik Geneesmiddelen' van ZonMW (10140022010001). Beide partijen hebben geen invloed op de uitkomst van het onderzoek.