

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken



Een onderzoek om vast te stellen hoe effectief en veilig een geneesmiddel, genaamd upadacitinib, is voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa

Algehele samenvatting

- Colitis ulcerosa (UC) is een langdurige darmziekte die ontstekingen van de dikke darm veroorzaakt.
- In deze studie hebben de artsen een geneesmiddel met de naam upadacitinib getest en het vergeleken met een placebo (geen geneesmiddel) bij patiënten met matige tot ernstige UC.
- Dit onderzoek vond tussen september 2016 en december 2021 plaats in 43 landen.
- Dit onderzoek bestaat uit 3 deelonderzoeken waarbij in elk deelonderzoek verschillende patiënten werden opgenomen.
- In deelonderzoek 1 werden 382 patiënten opgenomen, in deelonderzoek 2 werden 474 patiënten opgenomen en in deelonderzoek 3 werden 1.046 patiënten opgenomen.
- Het hoofddoel van deelonderzoek 1 was om te zien welke dosis upadacitinib het meest effectief was om met de behandeling te starten.
- Het hoofddoel van deelonderzoek 2 was om zeker te zijn dat de meest effectieve dosis upadacitinib die in deelonderzoek 1 werd gevonden om met de behandeling te starten, veilig en effectief was.
- Het hoofddoel van deelonderzoek 3 was om zeker te zijn dat 2 verschillende doses upadacitinib om de behandeling voort te zetten, veilig en effectief waren.
- Klinische remissie (verbetering van symptomen) was gebaseerd op het aantal ontlastingen (stoelgangen), rectale bloeding (bloeding uit het rectum, het deel van het lichaam waar de ontlasting wordt vastgehouden en vervolgens het lichaam verlaat), en endoscopie (een lange flexibele buis wordt in het rectum ingebracht met een kleine videocamera om binnen in het lichaam te kijken).
- In het onderzoek werd aangetoond dat er bij patiënten die werden behandeld met upadacitinib grotere verbeteringen optraden in hun symptomen van UC dan bij patiënten die werden behandeld met placebo.
- Er waren bijwerkingen bij 31,4% van de patiënten in deelonderzoek 1, 31,6% van de patiënten in deelonderzoek 2 en 33,7% van de patiënten in deelonderzoek 3.
- Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze minstens een mogelijk verband hebben met de behandeling.
- De resultaten van het onderzoek zullen door onderzoekers worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van dit geneesmiddel.
- Als u deelnam aan dit onderzoek en vragen heeft over uw persoonlijke zorg, neem dan contact op met de onderzoeksarts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

1. Algemene informatie over het onderzoek

1.1. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd?



De onderzoekers willen een betere manier vinden om mensen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (UC) te behandelen. UC is een ontstekingsziekte van de darmen (inflammatoire darmziekte). Ontsteking maakt deel uit van de reactie van het lichaam om zich te beschermen tegen schade. Wanneer dit gebeurt in de dikke darm, kan dit leiden tot heel wat verschillende symptomen, waaronder dringende of frequente stoelgang, buikpijn, krampen en diarree. De symptomen verschillen van patiënt tot patiënt.

De reden waarom mensen UC hebben is onbekend, maar wetenschappers denken dat het komt door een combinatie van redenen, zoals omgevingsfactoren, genetica en het immuunsysteem van het lichaam dat helpt bij het bestrijden van infectie.

De geneesmiddelen die worden gebruikt om UC te behandelen, werken niet voor alle patiënten even goed. Bij sommige patiënten die worden behandeld, verbeteren de symptomen niet. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar andere geneesmiddelen om UC te behandelen.

Het geneesmiddel in dit onderzoek was upadacitinib. Upadacitinib verandert de manier waarop het immuunsysteem reageert om zo patiënten met ontstekingsziekten te helpen. Upadacitinib is in veel onderzoeken met verschillende ontstekingsziekten getest. In dit onderzoek hebben artsen upadacitinib getest en vergeleken met een placebo (geen geneesmiddel) bij patiënten met matige tot ernstige UC.

Dit onderzoek had **3 deelonderzoeken**:

Deelonderzoek 1 was een gerandomiseerd, dubbelblind fase 2b-onderzoek.

- **Fase 2b**-onderzoeken testen verschillende doses van mogelijke nieuwe behandelingen bij een klein aantal patiënten met een aandoening of ziekte.
- **Dubbelblind** wil zeggen dat de patiënten en de onderzoeksartsen niet wisten wie welke behandeling kreeg. Dit zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten niet werden beïnvloed.
- Er werd een computerprogramma gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in groepen te plaatsen. Dit proces heet '**randomisatie**', het helpt bij het vergelijkbaar maken van de groepen en vermindert de verschillen tussen de groepen. Randomisatie maakt het zo nauwkeurig mogelijk vergelijken van de resultaten van elke behandeling mogelijk.

Deelonderzoek 2 was een gerandomiseerd fase 3-onderzoek. Deel 1 was dubbelblind en deel 2 was open-label.

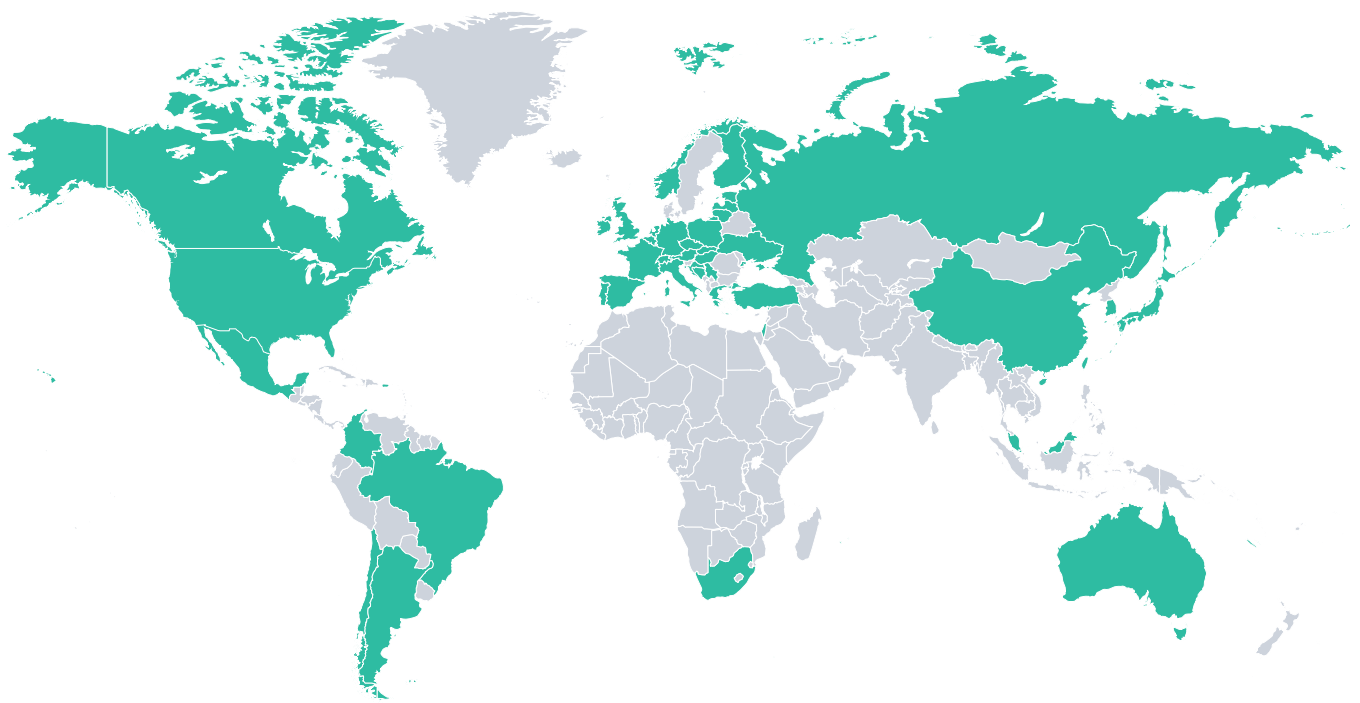
- In **fase 3**-onderzoeken worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte.
- '**Open-label**' betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling aan de patiënten werd gegeven.

Deelonderzoek 3 was een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek.

In de 3 deelonderzoeken keken de onderzoeksartsen ook naar bijwerkingen die patiënten konden hebben na behandeling met het onderzoeksmiddel. **Bijwerkingen** zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.

1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond plaats van september 2016 tot december 2021 in de volgende landen: Argentinië, Australië, Oostenrijk, België, Bosnië en Herzegovina, Brazilië, Canada, Chili, China, Colombia, Kroatië, Tsjechië, Estland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Israël, Italië, Japan, Korea, Letland, Litouwen, Maleisië, Mexico, Nederland, Noorwegen, Polen, Portugal, Rusland, Servië, Singapore, Slowakije, Zuid-Afrika, Spanje, Zwitserland, Taiwan, Turkije, Oekraïne, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.



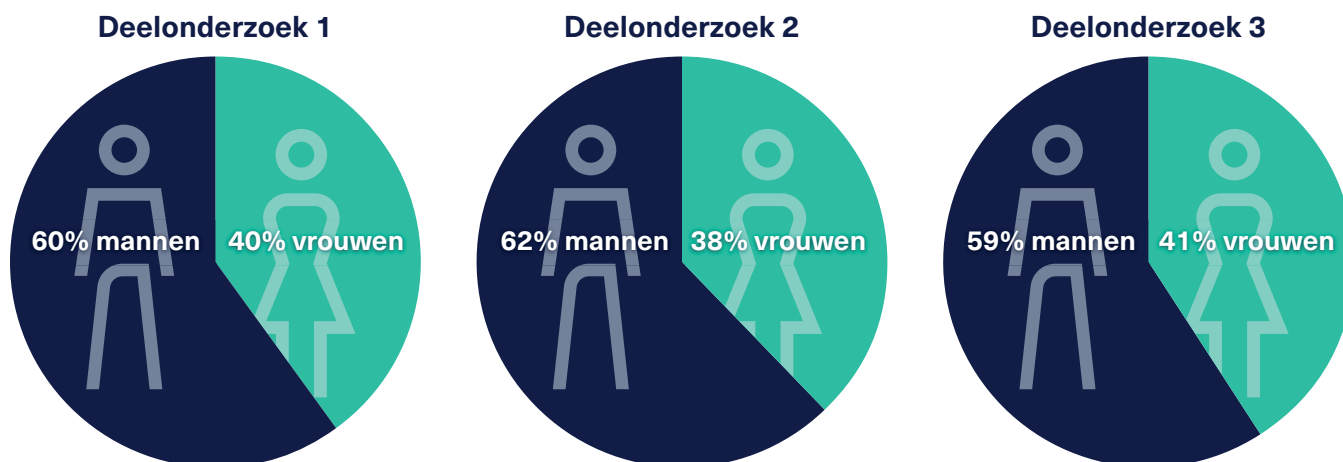
2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

Om aan het onderzoek deel te nemen, moesten de patiënten ten minste 3 maanden UC hebben gehad vóór hun opname in het onderzoek. Ze moesten ook andere behandelingen voor UC hebben gebruikt, waarbij hun symptomen niet beter werden, de behandeling niet meer werkte, of ze de andere behandeling niet konden verdragen.

Deelonderzoek 1: In totaal deden 382 patiënten mee aan het onderzoek en 352 ervan voltooiden het onderzoek. Er waren meer mannen (60%) dan vrouwen (40%) in deelonderzoek 1 en de leeftijd varieerde van 18 tot 75 jaar.

Deelonderzoek 2: Was onderverdeeld in 2 delen. In totaal deden 474 patiënten mee aan deel 1 en 441 van deze patiënten voltooiden deel 1. Van deze 441 patiënten deden er 144 patiënten mee aan deel 2 en 121 van deze patiënten voltooiden dit deel. Er waren meer mannen (62%) dan vrouwen (38%) in deelonderzoek 2 en de leeftijd varieerde van 18 tot 76 jaar.

Deelonderzoek 3: Dit deelonderzoek omvatte patiënten uit deelonderzoek 1, deelonderzoek 2 en een afzonderlijk onderzoek met upadacitinib dat op dezelfde manier was georganiseerd als deelonderzoek 2. In totaal deden 1.046 patiënten mee aan deelonderzoek 3 en 617 ervan voltooiden het. Er waren meer mannen (59%) dan vrouwen (41%) in deelonderzoek 3 en de leeftijd varieerde van 17 tot 76 jaar.



3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

De naam van het geneesmiddel in dit onderzoek was upadacitinib en het werd vergeleken met placebo (geen geneesmiddel). Zowel upadacitinib als placebo werden gegeven als een tablet om eenmaal daags in te slikken.

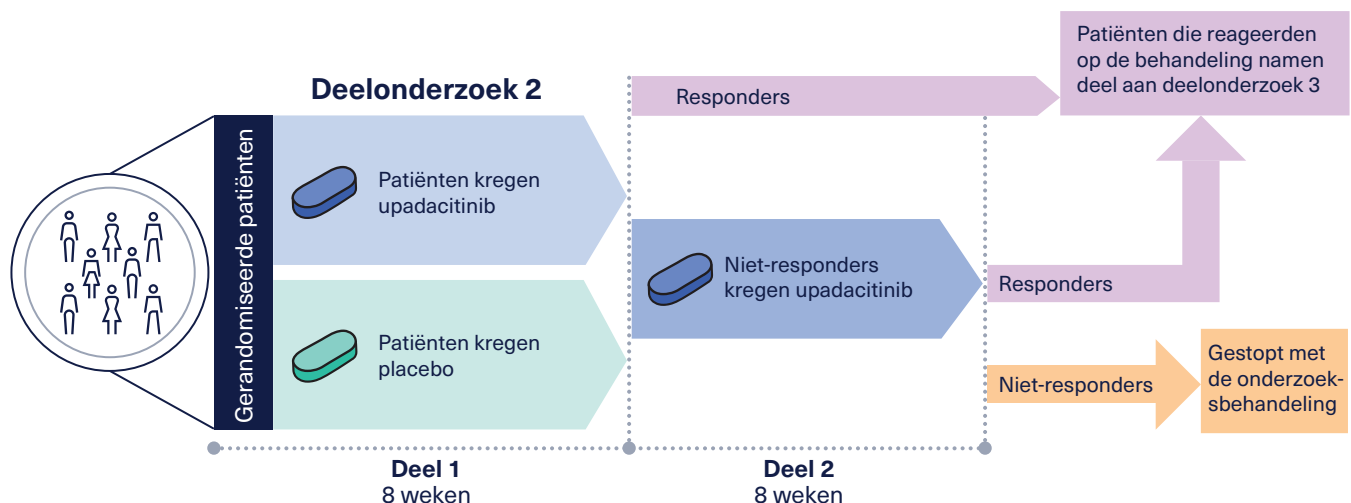
Als een patiënt klinische remissie bereikte (verbetering van symptomen), werden ze een **responder** genoemd, omdat ze reageerden op behandeling. Als ze geen klinische remissie bereikten, werden ze als **niet-responder** beschouwd.

Deelonderzoek 1: Aan het begin van het deelonderzoek werden de patiënten gerandomiseerd naar placebo om 1 van 4 verschillende doses upadacitinib of placebo te krijgen. De patiënten werden gedurende 8 weken behandeld. Na 8 weken behandeling stapten de responders over naar deelonderzoek 3. Niet-responders konden deelnemen aan een afzonderlijk onderzoek met upadacitinib. Tijdens het hele deelonderzoek wisten noch de patiënten noch de artsen welke behandeling de patiënten kregen.



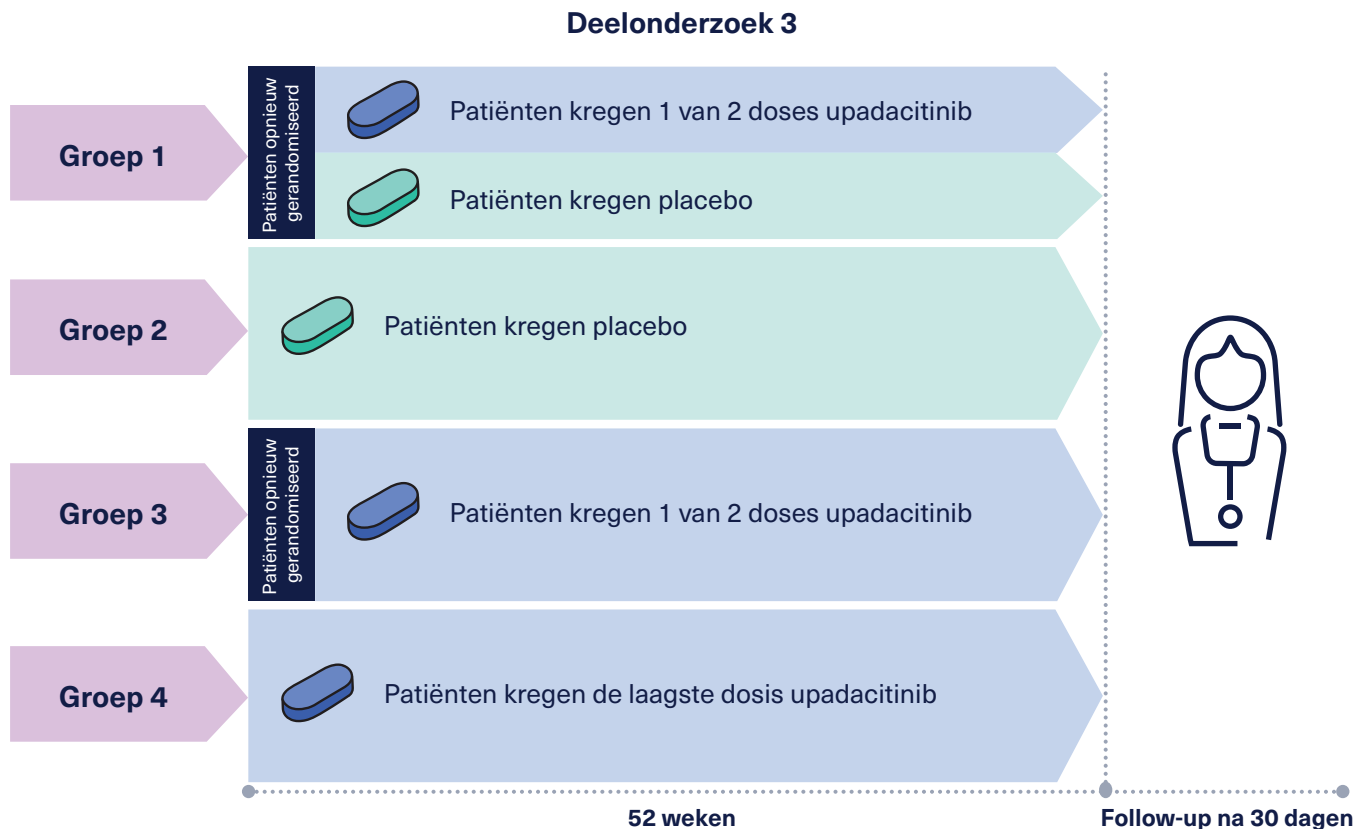
Deelonderzoek 2: Dit deelonderzoek werd ingedeeld in 2 delen. Aan het begin van deelonderzoek 2 werden de patiënten gerandomiseerd om upadacitinib of placebo te krijgen in deel 1 en werden ze gedurende 8 weken behandeld. Noch de patiënten, noch de onderzoeksartsen wisten welke patiënten welke behandelingen kregen.

Aan het einde van deel 1 konden responders meedoen aan deelonderzoek 3. Niet-responders konden deelnemen aan het open-label (zowel de onderzoeksartsen als de patiënten wisten dat de patiënten upadacitinib kregen) deel 2. In deel 2 kregen de patiënten 8 weken upadacitinib. Aan het einde van deel 2 konden responders meedoen aan deelonderzoek 3; niet-responders stopten met de behandeling en verlieten het onderzoek.



Deelonderzoek 3: Aan het begin van deelonderzoek 3 werden de patiënten in groepen ingedeeld, afhankelijk van het onderzoek waaraan ze eerder deelnamen en de behandeling die ze in dat onderzoek hadden gekregen. De patiënten werden gedurende 52 weken behandeld. Tijdens het hele deelonderzoek wisten noch de patiënten noch de artsen welke behandeling de patiënten kregen.

- Groep 1: De patiënten werden gerandomiseerd naar 1 van 2 doses upadacitinib of placebo.
- Groep 2: Alle patiënten kregen placebo.
- Groep 3: De patiënten werden gerandomiseerd naar 1 van 2 doses upadacitinib.
- Groep 4: Alle patiënten kregen de laagste dosis upadacitinib.



4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksarts dacht dat er op zijn minst mogelijk een verband was met het onderzoeksmiddel.

Een bijwerking is ernstig als deze leidt tot overlijden, levensbedreigend is, ertoe leidt dat een patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen, een patiënt voor een lange tijd in het ziekenhuis houdt of langdurige invaliditeit veroorzaakt.

Er overleden geen patiënten tijdens het onderzoek.

Deelonderzoek 1:

- 4,3% van de patiënten (2 patiënten) behandeld met placebo en 1,8% van de patiënten (6 patiënten) behandeld met upadacitinib had ernstige bijwerkingen.
- 4,3% van de patiënten (2 patiënten) behandeld met placebo en 1,8% van de patiënten (6 patiënten) behandeld met upadacitinib stopte met het onderzoeksmiddel wegens bijwerkingen.

In de tabel hieronder vindt u informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten hadden in deelonderzoek 1, en bijwerkingen waardoor de patiënten stopten met de behandeling.

Deelonderzoek 1		
	Placebo (46 patiënten)	Upadacitinib (336 patiënten)
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	2 (4,3% van de patiënten)	6 (1,8% van de patiënten)
Bijwerkingen	Cellulitis (huidinfectie die roodheid, zwelling en pijn veroorzaakt), hypofosfatemie (daling van fosfaat in het bloed; het fosfaat in het bloed helpt het lichaam normaal te werken)	Dysplasie van de dikke darm (abnormale cellen in het onderste deel van de darm), diepveneuze trombose (bloedstolsel in een ader, meestal in het been), hemorragische cystitis (infectie in de blaas die bloedingen veroorzaakt), longembolie (bloedstolsel in de long), infectie met het respiratoir syncytieel virus (infectie van de longen en luchtwegen), sepsis (ernstige bloedinfectie), urosepsis (ernstige infectie van de nieren en/of blaas), verergerende UC
Aantal patiënten dat met het onderzoeksmiddel stopte wegens bijwerkingen	2 (4,3% van de patiënten)	6 (1,8% van de patiënten)
Redenen voor het stoppen	Colitis (ontsteking en zweren in het onderste deel van de darm), hypofosfatemie (laag fosfaatgehalte in het bloed)	Anale zweer (zweer op de spier die de stoelgangverwijdering uit het lichaam controleert), koude rillingen, dysplasie van de dikke darm, verhoogde alanine-aminotransferase in het bloed (kan een teken zijn van leverschade), lymfopenie (lage aantallen van een type witte bloedcel), misselijkheid, pijn in de bovenbuik (abdomen)

31,4% van de patiënten (120 patiënten) kreeg bijwerkingen tijdens deelonderzoek 1. In de tabel hieronder vindt u informatie over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 5 patiënten in elke groep). De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn, accidentele overdosis (per ongeluk te veel van het onderzoeksmiddel innemen) en een toename van creatine-fosfokinase in het bloed (kan een teken zijn van spierletsel en kan spierpijn veroorzaken).

Deelonderzoek 1		
	Placebo (46 patiënten)	Upadacitinib (336 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	17 (37,0% van de patiënten)	103 (30,7% van de patiënten)

Vaak voorkomende bijwerkingen

Bijwerkingen die optraden bij ten minste 5 patiënten in elke groep

• Hoofdpijn	4 (8,7%)	13 (3,9%)
• Accidentele overdosis (per ongeluk te veel van het onderzoeksmiddel innemen)	3 (6,5%)	10 (3,0%)
• Verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel en spierpijn kan veroorzaken)	0 (0,0%)	9 (2,7%)
• Gewone verkoudheid	0 (0,0%)	6 (1,8%)
• Acne	0 (0,0%)	5 (1,5%)
• Flatulentie (winden laten)	1 (2,2%)	5 (1,5%)

Deelonderzoek 2:

Deel 1

- 1,9% van de patiënten (3 patiënten) behandeld met placebo en 1,3% van de patiënten (4 patiënten) behandeld met upadacitinib had ernstige bijwerkingen.
- 5,8% van de patiënten (9 patiënten) behandeld met placebo en 0,9% van de patiënten (3 patiënten) behandeld met upadacitinib stopte met het onderzoeksmiddel wegens bijwerkingen.

Deel 2

- Geen van de patiënten behandeld met placebo en vervolgens upadacitinib, en geen van de patiënten behandeld met alleen upadacitinib had ernstige bijwerkingen.
- 3,5% van de patiënten (3 patiënten) behandeld met placebo en vervolgens upadacitinib, en geen van de patiënten behandeld met alleen upadacitinib stopte met het onderzoeksmiddel wegens bijwerkingen.

In de tabel hieronder vindt u informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten hadden in deelonderzoek 2, en bijwerkingen waardoor de patiënten stopten met de behandeling.

Deelonderzoek 2				
	Deel 1		Deel 2	
	Placebo (155 patiënten)	Upadacitinib (319 patiënten)	Placebo naar upadacitinib (85 patiënten)	Upadacitinib naar upadacitinib (59 patiënten)
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	3 (1,9% van de patiënten)	4 (1,3% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
Bijwerkingen	Verergerende UC	Appendicitis (ontsteking van de blindedarm, een klein aanhangsel op de dikke darm), koorts, longontsteking (longinfectie), virale infectie (infectie veroorzaakt door een virus)		
Aantal patiënten dat met het onderzoeksmiddel stopte wegens bijwerkingen	9 (5,8%)	3 (0,9%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)
Redenen voor het stoppen	Jeuk, verergerende UC	Chronische (langdurige) nierziekte, koorts, gordelroos (een pijnlijke blarenuitslag veroorzaakt door een virus), virale infectie	Verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel en spierpijn kan veroorzaken), gordelroos	

31,6% van de patiënten (150 patiënten) kreeg bijwerkingen tijdens deelonderzoek 2. In de tabel hieronder vindt u informatie over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij minstens 2% van de patiënten in elke groep). De meest voorkomende bijwerkingen waren een toename van creatine-fosfokinase in het bloed (kan een teken zijn van spierletsel en spierpijn veroorzaken), verergerende UC en een daling in het aantal van een type witte bloedcellen (neutrofielen) die infectie helpen bestrijden.

Deelonderzoek 2				
	Deel 1		Deel 2	
	Placebo (155 patiënten)	Upadacitinib (319 patiënten)	Placebo naar upadacitinib (85 patiënten)	Upadacitinib naar upadacitinib (59 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	36 (23,2% van de patiënten)	88 (27,6% van de patiënten)	27 (31,8% van de patiënten)	14 (23,7% van de patiënten)

Vaak voorkomende bijwerkingen

Bijwerkingen die optraden bij ten minste 5 patiënten in elke groep

• Verergerende UC	11 (7,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel en spierpijn kan veroorzaken)	1 (0,6%)	13 (4,1%)	2 (2,4%)	4 (6,8%)
• Verminderd aantal neutrofielen (lichte daling in het aantal van een type witte bloedcellen die neutrofielen worden genoemd en infecties helpen bestrijden)	0 (0,0%)	10 (3,1%)	2 (2,4%)	1 (1,7%)
• Acne	1 (0,6%)	9 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Neutropenie (sterke daling van het aantal van een type witte bloedcellen die neutrofielen worden genoemd, wat het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden kan beïnvloeden)	1 (0,6%)	6 (1,9%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)
• Daling van het aantal witte bloedcellen (cellen in uw lichaam die infecties helpen bestrijden)	1 (0,6%)	5 (1,6%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)
• Gordelroos (een pijnlijke huiduitslag met blaarvorming veroorzaakt door een virus)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	5 (5,9%)	2 (3,4%)
• Nasofaryngitis (ontsteking in de neus en keel)	1 (0,6%)	2 (0,6%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)
• Haaruitval	0 (0,0%)	1 (0,3%)	2 (2,4%)	1 (1,7%)

Deelonderzoek 3:

- 3,9% van de patiënten (15 patiënten) behandeld met placebo en 2,1% van de patiënten (14 patiënten) behandeld met upadacitinib had ernstige bijwerkingen.
- 4,9% van de patiënten (19 patiënten) behandeld met placebo en 3,2% van de patiënten (21 patiënten) behandeld met upadacitinib stopte met het onderzoeksmiddel wegens bijwerkingen.

De tabel hieronder toont informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten hadden in deelonderzoek 3, en bijwerkingen waardoor de patiënten stopten met de behandeling.

Deelonderzoek 3		
	Placebo (385 patiënten)	Upadacitinib (659 patiënten)
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	15 (3,9% van de patiënten)	14 (2,1% van de patiënten)
Bijwerkingen	Verergerende UC, longontsteking (longinfectie), cellulitis (huidinfectie die roodheid, zwelling en pijn veroorzaakt), colitis (ontsteking van de dikke darm), koorts, pancreatitis (pijn of gevoeligheid in de bovenbuik, die erger kan worden na het eten, veroorzaakt door de zwelling van de alvleesklier), infectie met clostridium difficile (een infectie veroorzaakt door een bacterie die ernstige diarree en ontsteking van de dikke darm veroorzaakt), pneumocystis jirovecii longontsteking (een schimmelinfectie van de longen), infectie, borstkanker, interstitiële longziekte (littekenvorming in de longen wat de ademhaling kan bemoeilijken), erythema nodosum (ontsteking van de vetlaag van de huid)	Pneumonie (longinfectie), cryptokokkenpneumonie (ontsteking van de longen veroorzaakt door een schimmel), pneumokokkenpneumonie (ontsteking van de longen veroorzaakt door een bacterie), gordelroos (een pijnlijke huiduitslag met blaren veroorzaakt door een virus), hepatitis (zwelling van de lever), leveraandoening, bacteriële artritis (ontsteking van een gewricht veroorzaakt door bacteriën), bronchitis (een type longinfectie), infectieuze bursitis (gewrichtspijn veroorzaakt door zwelling in een klein zakje tussen uw botten en spieren, pezen, of huid en veroorzaakt door een infectie), COVID-19 longontsteking (ontsteking van de longen veroorzaakt door COVID-19-infectie), herpes zoster-meningitis (zwelling in de hersenen veroorzaakt door het gordelroosvirus), bronchitis (infectie in de luchtpijpen die lucht naar de longen brengen), longembolie (bloedstolsel in de longen), panniculitis (ontsteking van het vet onder de huid)
Aantal patiënten dat met het onderzoeksmiddel stopte wegens bijwerkingen	19 (4,9% van de patiënten)	21 (3,2% van de patiënten)
Redenen voor het stoppen	Borstkanker, erythema nodosum, koorts, hepatitis B (ziekte die uw lever aantast), hoge bloeddruk, interstitiële longziekte, jeukende huid, pancreatitis, longontsteking, huiduitslag, veneuze trombose (bloedstolsel in een ader), verergerende UC	Bacteriële artritis, COVID-19 longontsteking, verlaagd hemoglobine (daling van het aantal rode bloedcellen wat kan leiden tot zwakte, extreme vermoeidheid, of bleekheid), depressieve stemming, door geneesmiddelen geïnduceerde leverschade (schade aan de lever door een geneesmiddel), hepatitis, hepatitis B, verhoogde leverenzymen (verhoogde waarden op levertests die mogelijk wijzen op schade aan de lever, gordelroos, herpes zoster meningitis, toename van creatine-fosfokinase in het bloed, prikkelbaarheid, panniculitis, longontsteking, cryptokokkenpneumonie, nierfunctiestoornis (de nieren werken niet zo goed als zou moeten), seborroïsche dermatitis (roos met schilferige rode vlekken), roodheid van de huid, visuele problemen (gezichtsbeperking), verergerende UC

33,7% van de patiënten (352 patiënten) kreeg bijwerkingen tijdens deelonderzoek 3. In de tabel hieronder vindt u informatie over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 2% van de patiënten in elke groep). De meest voorkomende bijwerkingen waren verergering van UC, toename van creatine-fosfokinase in het bloed (kan een teken zijn van spierletsel en kan spierpijn veroorzaken) en gordelroos.

Deelonderzoek 3		
	Placebo (385 patiënten)	Upadacitinib (659 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	117 (30,4% van de patiënten)	235 (35,7% van de patiënten)

Vaak voorkomende bijwerkingen

Bijwerkingen die optraden bij ten minste 2% van de patiënten in elke groep

• Verergerende UC	32 (8,3%)	16 (2,4%)
• Hoofdpijn	8 (2,1%)	2 (0,3%)
• Verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel en spierpijn kan veroorzaken)	5 (1,3%)	28 (4,2%)
• Nasofaryngitis (ontsteking in de neus en keel)	5 (1,3%)	14 (2,1%)
• Gordelroos (een pijnlijke huiduitslag met blaarvorming veroorzaakt door een virus)	0 (0,0%)	22 (3,3%)

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. Klinische remissie (verbetering van symptomen) voor elk deelonderzoek was gebaseerd op een scoresysteem, namelijk de aangepaste Mayo-score. Deze score meet het aantal ontlastingen (stoelgangen), rectale bloeding (bloeding uit het rectum, het deel van het lichaam waar de ontlasting wordt vastgehouden en vervolgens het lichaam verlaat) en endoscopie (een lange flexibele buis wordt in het rectum ingebracht met een kleine videocamera om binnen in het lichaam te kijken).

Als een patiënt klinische remissie bereikte, werden ze een responder genoemd, omdat ze op de behandeling reageerden. Als ze geen klinische remissie bereikten, werden ze als niet-responder beschouwd.

Het hoofddoel van **deelonderzoek 1** was om te zien hoe patiënten met matige tot ernstige UC reageerden op verschillende doses upadacitinib in vergelijking met placebo, na 8 weken behandeling. Na 8 weken behandeling toonde **deelonderzoek 1** aan dat er meer responders waren bij patiënten die werden behandeld met upadacitinib dan bij patiënten die werden behandeld met placebo.

Responders in **deelonderzoek 1**:

- 0,0% van de patiënten behandeld met placebo
- 8,5% van de patiënten behandeld met 7,5 mg upadacitinib
- 14,3% van de patiënten behandeld met 15 mg upadacitinib
- 13,5% van de patiënten behandeld met 30 mg upadacitinib
- 21,4% van de patiënten behandeld met 45 mg upadacitinib

Het belangrijkste doel van **deelonderzoek 2** was om te zien hoe patiënten met matige tot ernstige UC reageren op de meest effectieve dosis upadacitinib die werd gevonden in **deelonderzoek 1**, in vergelijking met placebo na 8 weken behandeling (**deel 1**). Na 8 weken behandeling toonde **deelonderzoek 2** aan dat er meer responders waren bij patiënten die werden behandeld met upadacitinib dan bij patiënten die werden behandeld met placebo.

Responders in **deelonderzoek 2**:

- 4,8% van de patiënten behandeld met placebo
- 26,1% van de patiënten behandeld met upadacitinib 45 mg

Het hoofddoel van **deelonderzoek 3** was om te zien hoe patiënten met matige tot ernstige UC reageerden op 2 verschillende doses upadacitinib in vergelijking met placebo, na 52 weken behandeling. De patiënten in **deelonderzoek 3** waren responders in **deelonderzoek 1**, **deelonderzoek 2**, of een ander onderzoek met upadacitinib dat op dezelfde manier werd georganiseerd als **deelonderzoek 2**. Na 52 weken behandeling toonde **deelonderzoek 3** aan dat er meer responders waren bij patiënten die werden behandeld met upadacitinib dan bij patiënten die werden behandeld met placebo.

Responders in **deelonderzoek 3**:

- 12,1% van de patiënten behandeld met placebo
- 42,3% van de patiënten behandeld met 15 mg upadacitinib
- 51,7% van de patiënten behandeld met 30 mg upadacitinib

De behandeling met upadacitinib was veilig en werd goed verdragen. Het aantal en de frequentie van de bijwerkingen waren zoals verwacht bij patiënten met matige tot ernstige UC.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Het onderzoek hielp onderzoekers om meer te leren hoe upadacitinib werkt bij de behandeling van patiënten met matige tot ernstige UC.

Dit onderzoek toonde aan dat behandeling met upadacitinib veilig en effectief is voor patiënten met matige tot ernstige UC en een grotere verbetering bracht in de symptomen van UC vergeleken met behandeling met placebo.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken.

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

Er lopen meerdere onderzoeken naar upadacitinib bij patiënten voor een groot aantal aandoeningen.

8. Wie heeft dit onderzoek gesponsord?

Dit onderzoek werd gesponsord door AbbVie. Deze samenvatting werd door een patiëntenbelangengroep beoordeeld op leesbaarheid.

9. Waar kan ik meer informatie vinden over dit onderzoek?

Naam onderzoek	Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van upadacitinib (ABT-494) voor inductie- en onderhoudsbehandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa (UC) (A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) for Induction and Maintenance Therapy in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis)
Protocolnummer	M14-234
Clinicaltrials.gov	NCT02819635 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635?term=NCT02819635&draw=2&rank=1
EudraCT	2016-000641-31 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000641-31
Sponsor van het onderzoek	AbbVie, Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

Hartelijk dank

AbbVie wil alle patiënten bedanken voor de tijd en moeite die ze erin gestoken hebben om dit onderzoek mogelijk te maken.

Meedoen aan klinische onderzoeken helpt om de wetenschap te bevorderen!

