

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om te leren over de veiligheid van JNJ-53718678 en over wat er gebeurt met JNJ-53718678 in het lichaam van baby's en peuters die in het ziekenhuis zijn opgenomen met RSV-infectie

Volledige titel van het onderzoek: Een fase 1b, gerandomiseerd, gedeeltelijk dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om de farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid te bepalen van meerdere doses van oraal toegediend JNJ-53718678 bij baby's en peuters die in het ziekenhuis zijn opgenomen met RSV-infectie

Nummer van het onderzoek (protocolnummer): 53718678RSV1005

Hartelijk dank!

Janssen Sciences Ireland UC, dat deel uitmaakt van de Janssen Research & Development organisatie ("de opdrachtgever" van dit onderzoek), wil de kinderen en gezinnen bedanken die hebben deelgenomen aan dit klinisch onderzoek naar JNJ-53718678, een onderzoeksbehandeling tegen infectie met het respiratoir syncytiaal virus (RSV). U heeft onze onderzoekers geholpen om aanvullende informatie te krijgen die hen zal helpen om de veiligheid van JNJ-53718678 bij kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar beter te begrijpen. U heeft onze onderzoekers ook geholpen om na te gaan wat er met JNJ-53718678 gebeurt in het lichaam van kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar.

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Praat altijd met een arts voordat u de behandeling van uw kind verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek.

Het laatste deel van deze samenvatting bevat meer administratieve gegevens in verband met dit onderzoek.

WAT WAS HET DOEL VAN DIT ONDERZOEK?

Het respiratoir syncytiaal virus (RSV) veroorzaakt een infectie van de luchtwegen. Het virus kan de neus, keel en longen infecteren. RSV-infectie komt veel voor bij kinderen jonger dan 2 jaar, vooral tijdens de herfst en winter. Bij de meeste kinderen lijken de symptomen op een flinke verkoudheid. Soms kan RSV-infectie echter ernstigere problemen veroorzaken, zoals moeite met ademen, waardoor een opname in het ziekenhuis nodig is.

JNJ-53718678 is een antivirale onderzoeksbehandeling tegen RSV-infecties. In een eerder onderzoek werd JNJ-53718678 onderzocht bij volwassenen. Nadat de resultaten van het onderzoek bij volwassenen beschikbaar waren, kon JNJ-53718678 onderzocht worden bij kinderen. In dit onderzoek werd JNJ-53718678 voor de eerste keer onderzocht bij kinderen met een RSV-infectie.

Dit was een “fase 1”-onderzoek. Tijdens fase 1-onderzoeken bestuderen onderzoekers een onderzoeksbehandeling bij een klein aantal gezonde deelnemers of patiënten, die tijdens het onderzoek zorgvuldig gecontroleerd worden. Fase 1-onderzoeken helpen onderzoekers vaak om informatie te verzamelen over wat er in het lichaam gebeurt met de onderzoeksbehandeling en over mogelijke bijwerkingen van de onderzoeksbehandeling. In deze samenvatting wordt de term “mogelijke bijwerkingen” gebruikt voor medische problemen (zoals zachte ontlasting) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met JNJ-53718678. Hoewel het niet het hoofddoel van fase-1-onderzoeken is, werd in dit onderzoek ook informatie verzameld over de gezondheid van het kind en over RSV-symptomen, op basis van meldingen door ouders/verzorgers. Deze informatie helpt onderzoekers om RSV-infectie bij baby's en jonge kinderen beter te begrijpen.

Er waren 2 hoofddoelen van dit onderzoek bij kinderen. Het eerste hoofddoel was om te leren hoeveel JNJ-53718678 er in het bloed terecht komt en hoe lang het daar blijft als het aan kinderen gegeven wordt. De onderzoekers wilden deze vraag beantwoorden:

- Hoeveel JNJ-53718678 komt er in het bloed terecht en hoe lang blijft het in het bloed bij kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar die in het ziekenhuis zijn opgenomen met een RSV-infectie en waaraan 7 doses JNJ-53718678 gegeven werden (1 dosis per dag gedurende 7 dagen)?

Het tweede hoofddoel van dit onderzoek was om de onderzoekers aanvullende informatie te geven die hen zal helpen om de veiligheid van JNJ-53718678 bij kinderen beter te begrijpen. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de veiligheid van onderzoeksbehandelingen beter te begrijpen. In dit onderzoek wilden de onderzoekers deze vraag beantwoorden:

- Zijn er mogelijke bijwerkingen gemeld bij kinderen waaraan gedurende 7 dagen JNJ-53718678 gegeven werd (1 dosis per dag gedurende 7 dagen)? Zo ja, welke?

WAAR EN WANNEER WERD DIT ONDERZOEK UITGEVOERD?

Aan dit onderzoek namen 44 kinderen deel. Onderstaande kaart laat alleen het aantal deelnemende kinderen per land zien. In sommige landen zoals in Nederland, Duitsland, Zweden of de Filipijnen, werden er in geen enkel onderzoekscentrum deelnemers opgenomen in het onderzoek.



Dit onderzoek begon in december 2015 en eindigde in maart 2017, dus het volledige onderzoek duurde ongeveer 15 maanden. De kinderen namen ongeveer een maand deel aan het onderzoek.

Tijdens klinische onderzoeken werken onderzoekers samen met overheden voor gezondheidszorg om er voor te zorgen dat geschikte samenstellingen van de onderzoeksbehandeling gebruikt worden. Na de start van dit onderzoek stelden enkele overheden voor gezondheidszorg vragen over de samenstelling van JNJ-53718678 die in dit onderzoek gebruikt werd. De opdrachtgever beoordeelde die vragen. Hoewel in dit onderzoek geen veiligheidsproblemen met betrekking tot de samenstelling werden gevonden, besloot de opdrachtgever om het onderzoek in maart 2017 tijdelijk te stoppen om een nieuwe samenstelling te maken voor JNJ-53718678. Omdat de nieuwe samenstelling niet klaar zou zijn voor de herfst of de winter (wanneer RSV-infectie het meest voorkomt), besloot de opdrachtgever om dit

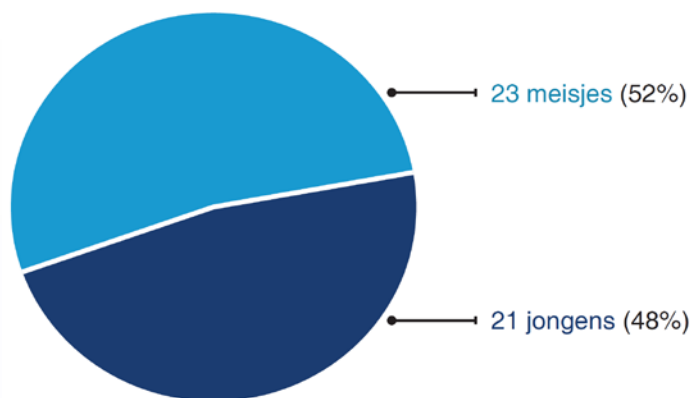
onderzoek voortijdig te stoppen (in november 2017). De opdrachtgever keek vervolgens de gegevens na en maakte een rapport over de resultaten. Dit is een samenvatting van de resultaten van de hoofddoelen van dat rapport.

WIE NAM DEEL AAN HET ONDERZOEK?

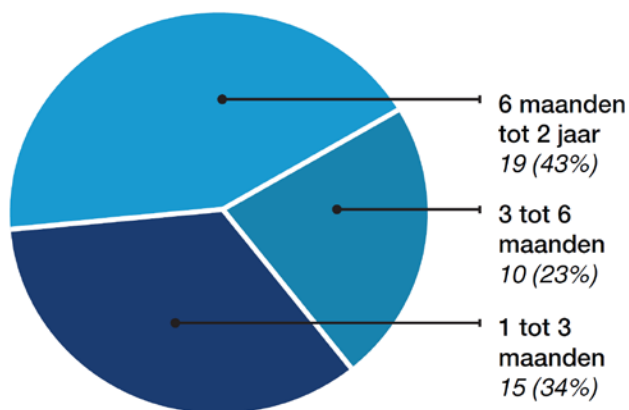
De onderzoekers vroegen ouders of verzorgers van kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar om hun kind deel te laten nemen aan het klinisch onderzoek. Alle kinderen moesten in het ziekenhuis zijn opgenomen met een vermoedelijke RSV-infectie. Alle kinderen in dit onderzoek waren, afgezien van de RSV-infectie, in goede gezondheid.

In totaal waren 52% van de deelnemers meisjes en 48% jongens. Onderstaande plaatjes laten de leeftijd en het geslacht van de kinderen die aan het onderzoek deelnamen zien.

Geslacht van de kinderen in het onderzoek (44 in totaal)



Leeftijd van de kinderen in het onderzoek (44 in totaal)



WAT GEBEURDE ER TIJDENS DIT ONDERZOEK?

Leeftijdsgroepen

Eerst werden de kinderen die deelnamen aan dit onderzoek verdeeld in 3 leeftijdsgroepen:

- Kinderen tussen 6 en 24 maanden
- Kinderen van minstens 3 maanden maar jonger dan 6 maanden
- Kinderen ouder dan 1 maand maar jonger dan 3 maanden

Toewijzing van behandeling

De kinderen kregen JNJ-53718678 of placebo. Een placebo lijkt op de onderzoeksbehandeling en wordt op dezelfde manier toegediend, maar er zit geen werkzame stof in. Het gebruik van een placebo in het klinisch onderzoek hielp onderzoekers om beter te begrijpen of de effecten die ze zagen bij de kinderen die JNJ-53718678 kregen daadwerkelijk veroorzaakt werden door JNJ-53718678 en niet door andere factoren.

Onderzoekers gebruikten een computerprogramma om op een willekeurige manier te bepalen of kinderen JNJ-53718678 of placebo zouden krijgen, een proces dat “randomisatie” wordt genoemd. Dit betekent dat elk kind ofwel JNJ-53718678 ofwel placebo kan krijgen, zoals bij het gooien van een dobbelsteen.

Subgroepen (deel 1 van het onderzoek)

Elk van de 3 leeftijdsgroepen werd verdeeld in kleinere groepen kinderen (“subgroepen”) die verschillende doses kregen. De onderzoekers verwachtten dat voor elke leeftijdsgroep 3 tot 5 subgroepen nodig zouden zijn om de vragen in dit onderzoek te beantwoorden.

In elke leeftijdsgroep werden 4 kinderen ingedeeld in de eerste subgroep. Deze eerste subgroep was “open-label”, wat betekent dat zowel de onderzoekers als de ouders/verzorgers wisten welke behandeling gegeven werd. Aan alle kinderen in deze eerste subgroep werd een lage dosis JNJ-53718678 gegeven. Zodra de onderzoekers voldoende informatie hadden verzameld over JNJ-53718678 en over hoeveel JNJ-53718678 er in het bloed terecht komt, kon de dosis verhoogd worden bij de volgende subgroep.

Aan elk van de overige subgroepen werden vijf kinderen toegewezen. Vier van deze 5 kinderen kregen JNJ-53718678 en 1 kind kreeg placebo. Deze subgroepen waren “dubbelblind”, wat betekent dat noch de onderzoekers, noch de ouders/verzorgers wisten welke behandeling gegeven werd. Dit werd gedaan om ervoor te zorgen dat de kennis van wie welke behandeling kreeg de resultaten van het onderzoek niet zou kunnen beïnvloeden.

Omdat het onderzoek voortijdig werd gestopt, werd slechts 1 kind in de leeftijdsgroep van 3 tot 6 maanden ingedeeld bij de derde subgroep. Dit kind kreeg JNJ-53718678.

Doses van de behandeling

Het onderzoek begon met de eerste subgroep van kinderen uit de oudste leeftijdsgroep. Telkens wanneer één van de subgroepen hun behandeling had voltooid, keek een groep onafhankelijke onderzoekers de bloedwaarden van JNJ-53718678 en de mogelijke bijwerkingen bij de kinderen na om te beslissen of de volgende subgroep gestart kon worden en welke dosis gegeven zou worden.

Dit was het eerste klinisch onderzoek naar JNJ-53718678 bij kinderen. Echter werd JNJ-53718678 al in een eerder onderzoek onderzocht bij volwassenen met doses tot 500 mg per dag gedurende 7 dagen, waarbij de hoeveelheid JNJ-53718678 gemeten werd in het bloed van volwassenen. Het doel van dit onderzoek bij kinderen was om te bepalen bij welke dosis de waarden van JNJ-53718678 in het bloed van kinderen vergelijkbaar zouden zijn met de waarden in het bloed van volwassenen die in het eerder onderzoek gedurende 7 dagen eenmaal per dag 500 mg JNJ-53718678 kregen. Deze dosis wordt de “doeldosis” genoemd. Hoewel het bereiken van de doeldosis een doel van het onderzoek was, werden er eerst lagere doses gegeven om na te gaan of de kinderen mogelijke bijwerkingen hadden.

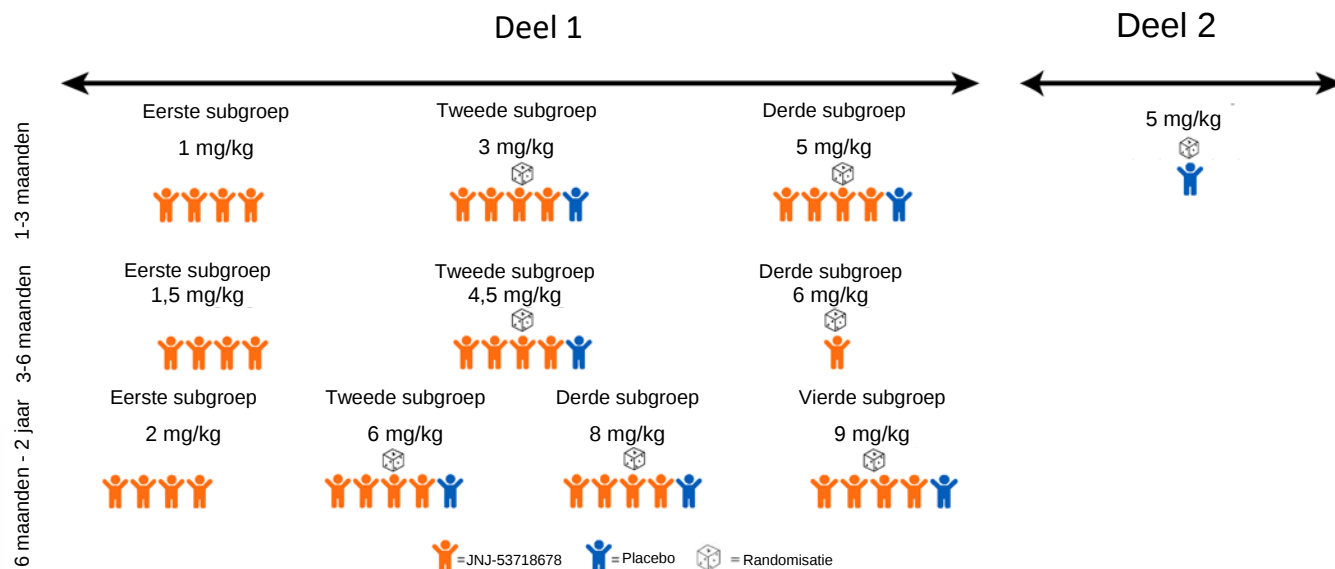
Hoeveel onderzoeksbehandeling elk kind kreeg hing af van het gewicht van het kind en de subgroep waarin het kind was ingedeeld. Kinderen kregen eenmaal per dag gedurende 7 dagen per week JNJ-53718678 of placebo; dit gebeurde in het ziekenhuis of thuis. De behandeling werd als een vloeistof via de mond toegediend.

Uiteindelijke dosisgroep (deel 2 van het onderzoek)

De onderzoekers waren ook van plan om een uiteindelijke dosisgroep van 18 tot 24 kinderen samen te stellen. In dit deel van het onderzoek kregen telkens 2 kinderen JNJ-53718678 per kind dat placebo kreeg. Kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar konden aan dit deel van het onderzoek deelnemen. Slechts één kind was bij deze uiteindelijke dosisgroep ingedeeld op het moment dat het onderzoek voortijdig werd gestopt. Dit kind kreeg placebo.

In totaal kregen 37 kinderen in dit onderzoek JNJ-53718678, en 7 kinderen placebo.

Het overzicht op de volgende pagina laat het aantal kinderen in iedere leeftijdsgroep en subgroep zien.



Onderzoeksprocedures

Kinderen werden tijdens het hele onderzoek nauwlettend gecontroleerd. De onderzoeksartsen onderzochten elk kind, controleerden hun hart, onderzochten hun bloed en vroegen ouders of verzorgers om medische problemen die tijdens het onderzoek optraden te melden.

De onderzoeksartsen onderzochten de waarden van JNJ-53718678 in het bloed van elk kind tweemaal tijdens het onderzoek om te bepalen hoeveel JNJ-53718678 er in het bloed zat.

De onderzoeksartsen controleerden de kinderen nog tot 3 weken na het einde van de behandeling op eventuele medische problemen en om na te gaan hoe RSV reageerde op JNJ-53718678.

De onderzoekers gebruikten de resultaten van dit onderzoek, samen met de resultaten van het eerder onderzoek bij volwassenen, om in te schatten hoe de waarden van JNJ-53718678 in het bloed veranderen in de loop van de tijd bij kinderen van verschillende leeftijden, voor verschillende doses, alsook voor doses die niet in dit onderzoek werden onderzocht.

WAT WAREN DE ALGEMENE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK?

Dit is een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep kinderen. Deze samenvatting laat geen afzonderlijke resultaten voor individuele kinderen zien. De resultaten van een individueel kind kunnen verschillen van die van de volledige groep kinderen. Een volledige lijst van vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden en de gedetailleerde weergave van de resultaten zijn te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting vermeld worden.

Hoeveel JNJ-53718678 komt er in het bloed terecht en hoe lang blijft het in het bloed bij kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar die in het ziekenhuis opgenomen zijn met een RSV-infectie en waaraan 7 doses JNJ-53718678 gegeven werden (1 dosis per dag gedurende 7 dagen)?

De onderzoekers stelden vast dat voor elke leeftijdsgroep, de waarden van JNJ-53718678 in het bloed bij kinderen in de subgroep met de uiteindelijke (hoogste) dosis vergelijkbaar waren met die van volwassenen die in een eerder onderzoek gedurende 7 dagen eenmaal per dag 500 mg JNJ-53718678 kregen.

WELKE MEDISCHE PROBLEMEN WERDEN TIJDENS DIT ONDERZOEK WAARGENOMEN?

Zijn er mogelijke bijwerkingen gemeld bij kinderen waaraan gedurende 7 dagen JNJ-53718678 werd gegeven (1 dosis per dag gedurende 7 dagen)? Zo ja, welke?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één onderzoek. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om beter te begrijpen of medische problemen verband kunnen houden met de onderzoeksbehandeling.

Onthoud dat in deze samenvatting de term “mogelijke bijwerkingen” gebruikt wordt voor medische problemen (zoals zachte ontlasting) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met JNJ-53718678. Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen.

Van de 37 kinderen die in dit onderzoek JNJ-53718678 kregen, werd bij 12 kinderen (32%) ten minste 1 mogelijke bijwerking gemeld. Geen van de 7 kinderen die placebo kregen, had last van mogelijke bijwerkingen. De meest voorkomende mogelijke bijwerkingen waren zachte ontlasting (7 kinderen, 19%) en braken (2 kinderen, 5%). In elke subgroep hadden de kinderen vergelijkbare mogelijke bijwerkingen.

De onderzoeksartsen beschouwden de meeste van de mogelijke bijwerkingen die tijdens dit onderzoek optraden als mild. Er waren echter 2 kinderen met mogelijke bijwerkingen die als serieuzer van aard beschouwd werden: één kind had een laag aantal rode bloedcellen en een ander kind had een verhoogd aantal witte bloedcellen.

Bij geen enkel kind in dit onderzoek werd een ernstige mogelijke bijwerking (die levensbedreigend is of overlijden kan veroorzaken, blijvende problemen veroorzaakt of verzorging in het ziekenhuis vereist) gemeld. Er overleden geen kinderen tijdens het onderzoek. Geen enkel kind stopte met de behandeling vanwege een mogelijke bijwerking.

Over het algemeen werden in dit kleine onderzoek geen nieuwe of onverwachte mogelijke bijwerkingen waargenomen met JNJ-53718678 bij kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar. Op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, kunt u meer informatie vinden over JNJ-53718678, inclusief meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen die in dit onderzoek optraden.

IN WELKE MATE WAS DIT ONDERZOEK NUTTIG?

Hoewel het onderzoek voortijdig werd gestopt, was het toch nuttig. Het onderzoek hielp onderzoekers meer te weten te komen over de veiligheid van JNJ-53718678 en over wat er met JNJ-53718678 gebeurt in het lichaam van kinderen ouder dan 1 maand en jonger dan 2 jaar. Informatie die ouders/verzorgers en artsen tijdens het onderzoek meldden, hielp ook bij het beter begrijpen van RSV-infecties. De bevindingen van dit onderzoek zullen worden gebruikt in andere onderzoeken om na te gaan of JNJ-53718678 kan helpen bij kinderen die geïnfecteerd zijn met RSV. Bovendien hielp de informatie uit dit onderzoek de onderzoekers bij het opzetten van het volgende klinisch onderzoek naar JNJ-53718678.

Onthoud dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Praat altijd met een arts voordat u de behandeling van uw kind verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek.

Hartelijk dank aan de gezinnen die hebben deelgenomen aan dit klinisch onderzoek.

WAAR KAN IK MEER INFORMATIE OVER DIT ONDERZOEK VINDEN?

Als uw kind aan dit onderzoek heeft deelgenomen en u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of het personeel van het onderzoekscentrum waar uw kind heeft deelgenomen.

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de volgende openbare websites:

www.clinicaltrials.gov

Gebruik volgend identificatienummer van het onderzoek: **NCT02593851**

www.clinicaltrialsregister.eu

Gebruik volgend identificatienummer van het onderzoek: **2015-002003-28**

https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm

Gebruik volgend EudraCT identificatienummer: **2015-002003-28**; selecteer onderzoek NL57881.000.16

Houd er rekening mee dat de informatie op websites mogelijk op een andere manier wordt weergegeven dan in deze samenvatting.

Als er meer klinische onderzoeken gepland zijn, worden deze vermeld op de bovenstaande openbare websites. Zoek naar “JNJ-53718678”.

Onderzochte onderzoeksbehandeling:	JNJ-53718678
Nummer van het onderzoek (protocolnummer):	53718678RSV1005
Datum van deze samenvatting:	30 oktober 2018
Opdrachtgever (sponsor):	Janssen Sciences Ireland UC
Contactinformatie van de opdrachtgever:	PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting is opgesteld en nagekeken door MMS Holdings. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Het is verboden om dit document na te maken, te verspreiden of te gebruiken voor andere doeleinden dan een samenvatting van de onderzoeksresultaten in gewone taal.