

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken



Een onderzoek om te weten te komen hoe effectief en veilig een geneesmiddel met de naam risankizumab is in vergelijking met placebo (geen geneesmiddel) voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige ziekte van Crohn

Algehele samenvatting

- De ziekte van Crohn (Crohn's disease, CD) is een langdurige ziekte die ernstige ontsteking (irritatie) in uw spijsverteringskanaal (darmen) veroorzaakt.
- De symptomen verschillen van persoon tot persoon en kunnen in de loop van de tijd veranderen in ernst. Een toename van de ernst wordt een opflakking genoemd.
- De reden waarom mensen CD hebben is onbekend, maar wetenschappers denken dat het wordt veroorzaakt door een combinatie van redenen, zoals genetica en het immuunsysteem van het lichaam.
- In dit onderzoek testten de onderzoeksartsen een geneesmiddel met de naam risankizumab dat het immuunsysteem beïnvloedt, in vergelijking met placebo (ziet eruit als geneesmiddel maar bevat geen actieve behandeling) om symptomen van CD te behandelen.
- Het onderzoek vond van mei 2017 tot april 2021 plaats in 39 landen en omvatte 931 patiënten tussen de 16 en 79 jaar.
- Het onderzoek omvatte twee delen. In deel 1 kregen patiënten gedurende 12 weken placebo of twee verschillende doses risankizumab. In deel 2 konden patiënten die niet voldoende verbetering van de symptomen hadden in deel 1 nog eens 12 weken behandeling met risankizumab krijgen.
- Het hoofddoel van het onderzoek was om te zien hoe patiënten met matige tot ernstige CD reageerden op risankizumab of placebo na 12 weken behandeling (deel 1).
- De symptomen van de patiënten werden gescoord na 12 weken behandeling met behulp van de activiteitsindex van de ziekte van Crohn (Crohn's Disease Activity Index, CDAI), ontlastingsfrequentie en buikpijn (SF/AP) score en endoscopie (een lange flexibele buis met een kleine videocamera wordt in het rectum ingebracht).
- In de CDAI worden symptomen zoals buikpijn, welzijn, complicaties en gewichtsverandering gemeten. De SF/AP-score legt het gemiddelde aantal dagelijkse dunne of zeer zachte ontlasting en buikpijn vast. Met een endoscopie kan de arts de binnenkant van de darmen zien.
- In dit onderzoek werd aangetoond dat er bij patiënten die werden behandeld met risankizumab grotere verbeteringen optraden in hun CD-symptomen dan bij patiënten die werden behandeld met placebo.
- De meest voorkomende bijwerkingen van de behandeling waren vermoeidheid en hoofdpijn in deel 1 en gewrichtspijn en hoofdpijn in deel 2.
- De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt door onderzoekers 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. Wat was de belangrijkste doelstelling van dit onderzoek?



Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier om mensen met matige tot ernstige ziekte van Crohn te behandelen. CD veroorzaakt ernstige ontsteking (irritatie) in uw spijsverteringskanaal (darmen). Het kan veel verschillende symptomen veroorzaken, waaronder buikpijn, diarree, vermoeidheid en gewichtsverlies. De symptomen verschillen van patiënt tot patiënt.

De geneesmiddelen die momenteel worden gebruikt om CD te behandelen, werken niet voor alle patiënten hetzelfde. De symptomen verbeteren niet voor sommige patiënten die worden behandeld. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar andere geneesmiddelen om de ziekte te behandelen.

De onderzoeksartsen gebruikten een geneesmiddel met de naam risankizumab. De werking van risankizumab

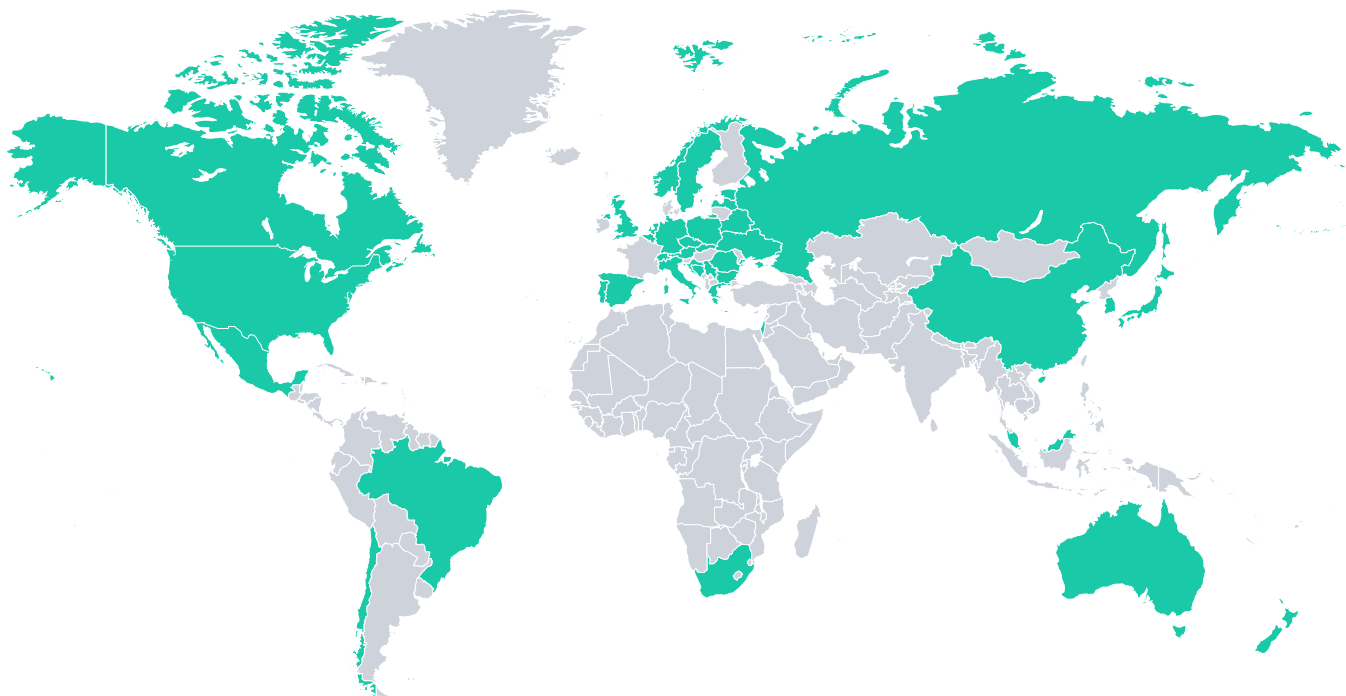
is gericht op het onder controle houden van de activiteit van het immuunsysteem om zo patiënten met ontstekingsziektes als CD te helpen.

Dit onderzoek was een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek:

- In **fase 3-onderzoeken** worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In dit fase 3-onderzoek keken de onderzoeksartsen of door een behandeling met risankizumab er meer verbetering optrad in de CD-symptomen van patiënten dan door een behandeling met placebo. Een **placebo** lijkt op de behandeling, maar bevat geen geneesmiddel. De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na behandeling.
- **Bijwerkingen** zijn medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek is **dubbelblind**, wat wil zeggen dat de patiënten en de onderzoeksartsen niet wisten wie welke onderzoeksgeneesmiddel/-behandeling kregen. Dit zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten niet werden beïnvloed.
- Dit onderzoek was gerandomiseerd, wat betekent dat een computerprogramma werd 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.

1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond plaats van mei 2017 tot april 2021 in de volgende landen: Australië, Oostenrijk, Wit-Rusland, België, Bosnië en Herzegovina, Brazilië, Bulgarije, Canada, Chili, China, Kroatië, Tsjechië, Estland, Duitsland, Griekenland, Israël, Italië, Japan, Letland, Maleisië, Mexico, Nederland, Nieuw-Zeeland, Noorwegen, Polen, Portugal, Roemenië, Rusland, Servië, Singapore, Slowakije, Zuid-Afrika, Zuid-Korea, Spanje, Zweden, Zwitserland, Oekraïne, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.



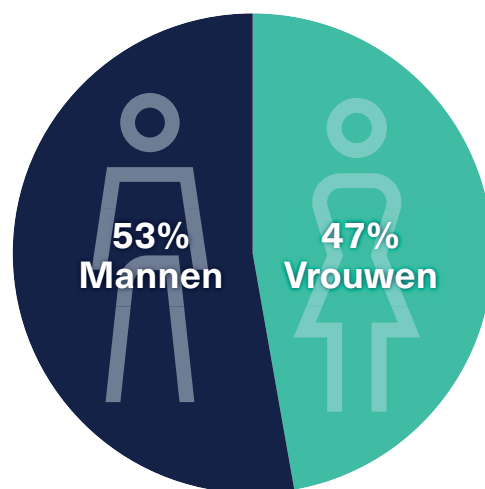
2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

In totaal deden 931 patiënten mee aan deel 1 van het onderzoek en 894 patiënten voltooiden deel 1.

278 patiënten deden mee aan deel 2 van het onderzoek en 265 patiënten voltooiden deel 2.

Om aan het onderzoek deel te nemen, moesten patiënten ten minste 3 maanden CD hebben, waarbij hun CD als matig tot ernstig werd beschouwd op basis van CDAI- en endoscopische scores.

Er waren iets meer mannen (53%) dan vrouwen (47%) in het onderzoek. De patiënten waren 16 tot 79 jaar oud, de gemiddelde leeftijd was 38 jaar.



3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

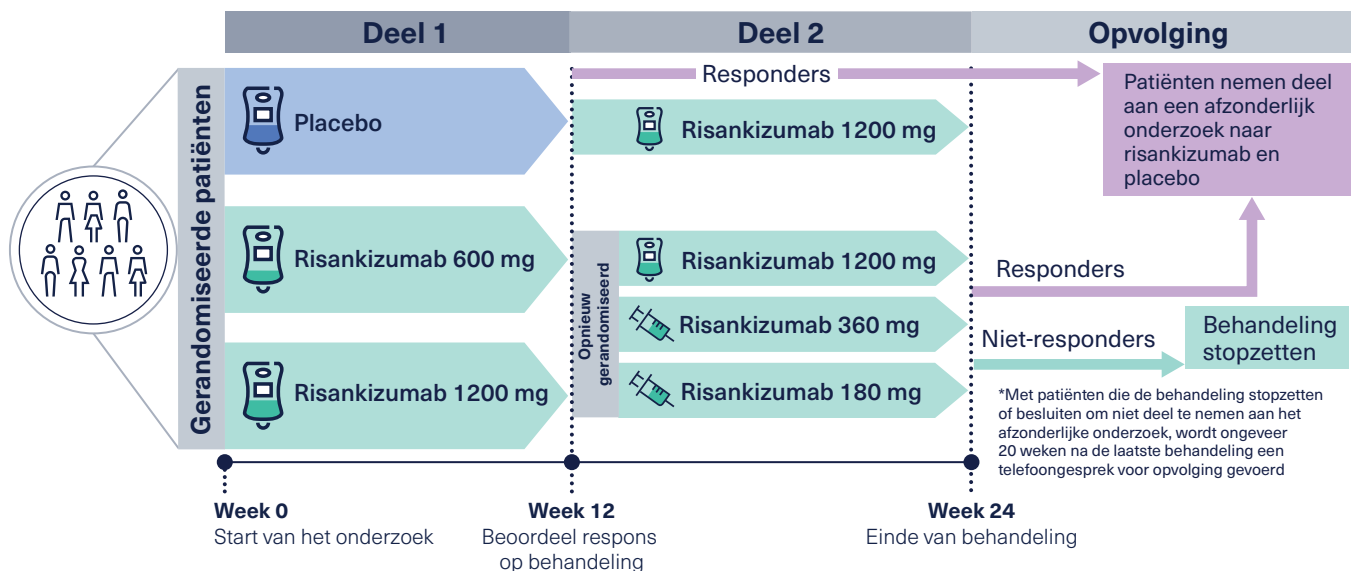
De naam van het geneesmiddel in dit onderzoek was risankizumab en dit werd vergeleken met placebo. Aan het begin van het onderzoek werden patiënten gerandomiseerd naar placebo of 1 van 2 doses risankizumab gedurende 12 weken. Zowel risankizumab als placebo werden toegediend via een infuus in de ader. Aan het einde van deel 1 konden patiënten die niet voldoende verbetering hadden in hun CD-symptomen doorgaan naar deel 2.

Aan het begin van deel 2 werden patiënten die risankizumab kregen in deel 1 opnieuw gerandomiseerd naar 1 van 3 doses risankizumab gedurende nog eens 12 weken. Patiënten die placebo kregen in deel 1 kregen 1200 mg risankizumab in deel 2. Risankizumab werd toegediend via een infuus in de ader of een injectie onder de huid, afhankelijk van de dosis risankizumab die ze kregen.

Patiënten die aan het einde van deel 1 of aan het einde van deel 2 verbetering hadden in hun CD-symptomen, konden deelnemen aan een ander onderzoek naar risankizumab in vergelijking met placebo om de veiligheid en werkzaamheid van de behandeling op lange termijn te beoordelen.

Patiënten die geen verbetering hadden in hun CD-symptomen aan het einde van deel 2 stopten met de behandeling.

In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



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.

In deel 1:

- 2,7% van de patiënten (5 patiënten) behandeld met placebo en 0,9% van de patiënten (7 patiënten) behandeld met risankizumab hadden ernstige bijwerkingen.
- 2,7% van de patiënten (5 patiënten) behandeld met placebo en 1,2% van de patiënten (9 patiënten) behandeld met risankizumab stopten in deel 1 met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen.

In deel 2:

- 1,3% van de patiënten (1 patiënt) behandeld met placebo in deel 1 en risankizumab in deel 2 en geen van de patiënten behandeld met risankizumab in beide delen had een ernstige bijwerking in deel 2.
- Geen enkele patiënt stopte met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen tijdens deel 2.

Er zijn geen patiënten overleden aan bijwerkingen in het onderzoek.



In de tabellen hieronder wordt informatie getoond over de ernstige bijwerkingen die patiënten hadden in het onderzoek, en bijwerkingen die ertoe leidden dat patiënten stopten met de behandeling.

DEEL 1			DEEL 2	
	Placebo (186 patiënten)	Risankizumab (745 patiënten)	Placebo naar risankizumab (76 patiënten)	Risankizumab naar risankizumab (202 patiënten)
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	5 (2,7% van de patiënten)	7 (0,9% van de patiënten)	1 (1,3% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
• Verergerende CD	2 (1,1%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Gastro-enteritis (infectie van de darmen die diarree, braken en krampen kan veroorzaken)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)
• Pyelonefritis (infectie van één of beide nieren)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Vulva cellulitis (diepe infectie van de huid)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Nefrolithiasis (vorming van een niersteen)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Gewrichtspijn	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Uitslag	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Afwijkende leverfunctie	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Verhoogde lichaamstemperatuur	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Diarree	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Ileale stenose (vernauwing van een deel van de darm)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Obstructie van de dunne darm (verstopping van de dunne darm)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Systemisch ontstekingsreactiesyndroom (een ernstige aandoening die ontsteking van het hele lichaam veroorzaakt)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Fistel (abnormale weefselverbinding tussen twee organen)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

DEEL 1			DEEL 2	
	Placebo (186 patiënten)	Risankizumab (745 patiënten)	Placebo naar risankizumab (76 patiënten)	Risankizumab naar risankizumab (202 patiënten)
Aantal patiënten dat met het onderzoeksgeneesmiddel stopte vanwege bijwerkingen	5 (2,7% van de patiënten)	9 (1,2% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
Redenen voor het stoppen	Desoriëntatie (mentale verwarring), jeuk, jeukende uitslag, longontsteking, urticaria (netelroos), verergering van CD	Afwijkende leverfunctie, blaarvorming, fistelvorming, infusiegerelateerde reactie (reactie op geneesmiddelinfusie in de ader), gewrichtspijn, maculopapulaire huiduitslag (uitslag met verhoogde en platte gebieden op de huid), huiduitslag, verstopping van de dunne darm, systemisch ontstekingsreactiesyndroom, verergering van CD		

In de tabel hieronder wordt informatie getoond over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij 2% of meer van de patiënten in elke groep). De meest voorkomende bijwerkingen waren vermoeidheid en hoofdpijn.

DEEL 1			DEEL 2	
	Placebo (186 patiënten)	Risankizumab (745 patiënten)	Placebo naar risankizumab (76 patiënten)	Risankizumab naar risankizumab (202 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	39 (21,0% van de patiënten)	153 (20,5% van de patiënten)	17 (22,4% van de patiënten)	33 (16,3% van de patiënten)

Vaak voorkomende bijwerkingen

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

• Vermoeidheid	0 (0,0%)	20 (2,7%)	1 (1,3%)	1 (0,5%)
• Hoofdpijn	3 (1,6%)	16 (2,1%)	3 (3,9%)	1 (0,5%)
• Gewrichtspijn	3 (1,6%)	9 (1,2%)	3 (3,9%)	1 (0,5%)
• Verergerende CD	4 (2,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. Het hoofddoel van het onderzoek was zien hoe patiënten met matige tot ernstige CD reageerden op risankizumab of placebo na 12 weken behandeling en welk percentage patiënten een respons op de behandeling vertoonde.

De respons op de behandeling was gebaseerd op de activiteitsindex van de ziekte van Crohn (CDAI), de ontlastingsfrequentie en de buikpijnscore (SF/APS) (gebruikt om klinische remissie te beoordelen) en een endoscopiescore (gebruikt om endoscopische respons te beoordelen).

Klinische remissie is wanneer de CD-symptomen verdwenen zijn of grotendeels zijn verdwenen.

Endoscopische respons is wanneer bij een endoscopie de darmen er genezen uitzien.

- In de CDAI worden CD-symptomen zoals buikpijn, welzijn, complicaties en gewichtsverandering gemeten.
- In de SF/AP-score wordt het aantal dagelijkse dunne of waterige ontlasting en buikpijn vastgelegd.
- Met een endoscopie kan de arts de binnenkant van de darmen zien door een kleine videocamera met een lange flexibele buis in het rectum in te brengen.

Aan het einde van deel 1 toonde dit onderzoek aan dat er bij patiënten die werden behandeld met risankizumab grotere verbeteringen optraden in hun CD-symptomen in vergelijking met patiënten die werden behandeld met placebo.

SF/AP klinische remissie werd bereikt door:

- 21,7% van de patiënten behandeld met placebo.
- 43,5% van de patiënten behandeld met risankizumab 600 mg.
- 41,0% van de patiënten behandeld met risankizumab 1200 mg.

CDAI klinische remissie werd bereikt door:

- 24,6% van de patiënten behandeld met placebo.
- 45,2% van de patiënten behandeld met risankizumab 600 mg.
- 41,6% van de patiënten behandeld met risankizumab 1200 mg.

Endoscopische respons werd bereikt door:

- 12,0% van de patiënten behandeld met placebo.
- 40,3% van de patiënten behandeld met risankizumab 600 mg.
- 32,1% van de patiënten behandeld met risankizumab 1200 mg.

Behandeling met risankizumab in deel 1 met voortgezette behandeling in deel 2 was veilig en werd goed verdragen. De bijwerkingen waren vergelijkbaar in alle behandelingsgroepen.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek toonde aan dat behandeling met risankizumab veilig en effectief is voor patiënten met matige tot ernstige CD en een grotere verbetering gaf in CD-symptomen in vergelijking 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 risankizumab 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, dubbelgeblindeerd, placebo-gecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van risankizumab bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn (A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Induction Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects with Moderately to Severely Active Crohn's Disease)
----------------	---

Protocolnummer	M16-006
----------------	---------

Clinicaltrials.gov	NCT03105128 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105128?term=m16-006&draw=2&rank=2
--------------------	--

EudraCT	2016-003123-32 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003123-32
---------	---

Sponsor van het onderzoek	AbbVie, Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com
---------------------------	---

Hartelijk dank

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

Deelnemers aan klinische onderzoeken helpen om de wetenschap te bevorderen!

