

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek naar de effecten en veiligheid van pimodivir toegediend in combinatie met een routinebehandeling aan in het ziekenhuis opgenomen patiënten met influenza A-infectie

Hartelijk dank!



De opdrachtgever (Janssen Research & Development, LLC, onderdeel van de Janssen Pharmaceutical-bedrijvengroep van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek van pimodivir, een onderzoeksbehandeling voor influenza A-infectie. U hebt onze onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de effecten en veiligheid van pimodivir toegediend in combinatie met een routinebehandeling aan in het ziekenhuis opgenomen patiënten met influenza A-infectie.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek, in duidelijke en gemakkelijk te begrijpen, niet-technische taal. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. De reden hiervoor is dat onderzoekers en gezondheidsautoriteiten de resultaten van vele onderzoeken moeten bekijken om te bepalen of een onderzoeksbehandeling een gezondheidsvoordeel oplevert en om inzicht te krijgen in de veiligheid van de onderzoeksbehandeling voor het beoogde gebruik ervan.

Het is belangrijk dat u geen beslissingen neemt over behandelingen voor u of uw kind op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u een of meer behandelingen die u of uw kind gebruikt, wijzigt of stopzet, of als u vragen hebt over deze onderzoeksresultaten. Niets in deze samenvatting mag als productinformatie of medisch advies worden beschouwd, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten, behandelingen of behandelingsopties op basis van deze samenvatting.

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

Inhoud van deze samenvatting

Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	5
Wie nam deel aan het onderzoek?	6
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	6
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	8
Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?	10
Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?	10
In hoeverre was dit onderzoek nuttig?	11
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	12

Wat was het doel van dit onderzoek?

Influenza A

Influenza A is een infectie die wordt veroorzaakt door het influenza A-virus, een soort griepvirus. Influenza A-infectie wordt in deze samenvatting 'griep' genoemd. Het griepvirus infecteert de neus, keel en longen. Veelvoorkomende symptomen zijn koorts, hoest, keelpijn, loopneus of verstopte neus, hoofdpijn, spier- of gewrichtspijn en vermoeidheid.

Hoewel de meeste mensen die met griep besmet zijn binnen een paar dagen tot weken herstellen, ontwikkelen sommige mensen ernstige complicaties zoals:

- longinfectie
- verergering van bestaande ademhalingsproblemen (zoals astma)
- schade aan andere organen zoals het hart, de hersenen, de spieren of de nieren

Dergelijke complicaties kunnen ziekenhuisopname noodzakelijk maken en dodelijk zijn.

In dit onderzoek wilden de onderzoekers nagaan of het geven van pimodivir samen met de routinebehandeling een extra voordeel bood bij in het ziekenhuis opgenomen adolescenten, volwassenen en oudere deelnemers met griep.

Behandelingen die tijdens dit onderzoek werden gegeven

Pimodivir was de onderzoeksbehandeling waarvan het effect op griep werd getest. Onderzoeksbehandelingen zijn behandelingen waarvan de effecten en de veiligheid worden onderzocht om te bepalen of ze als geneesmiddel kunnen worden gebruikt.

De **placebo** zag er hetzelfde uit als de onderzoeksbehandeling en werd op dezelfde manier toegediend maar bevatte geen medicijn. Door een placebo te gebruiken, konden de onderzoekers beter begrijpen of de effecten die zij hebben gezien bij deelnemers die pimodivir kregen, echt door de behandeling werden veroorzaakt en niet door andere factoren.

De **routinebehandeling** omvatte de momenteel beschikbare antivirale behandeling en/of ondersteunende zorg om de griepsymptomen te beheersen. Ondersteunende zorg kon bestaan uit behandeling om symptomen als koorts, hoest en uitdroging onder controle te houden. De routinebehandeling werd gekozen door de onderzoeksartsen.

Doel van het onderzoek

Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. In dit onderzoek was er 1 belangrijke vraag:



Wat was de hospitalisatiestatus van de deelnemers na het voltooien van 5 dagen behandeling?

Onderzoekers stelden deze vraag om inzicht te krijgen in de ernst van griep en griepcomplicaties.

Aanvullende belangrijke vragen die de onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden:

- Hoe lang lagen de deelnemers in het ziekenhuis?
- Hoeveel deelnemers hadden griepcomplicaties na het begin van de behandeling?
- Is de hoeveelheid griepvirus in de neus van de deelnemers in de loop van de tijd afgenomen?
- Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de hierboven genoemde vragen beschreven. Er waren nog andere vragen die de onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden, maar die zijn niet onderzocht omdat dit onderzoek vroegtijdig werd beëindigd.

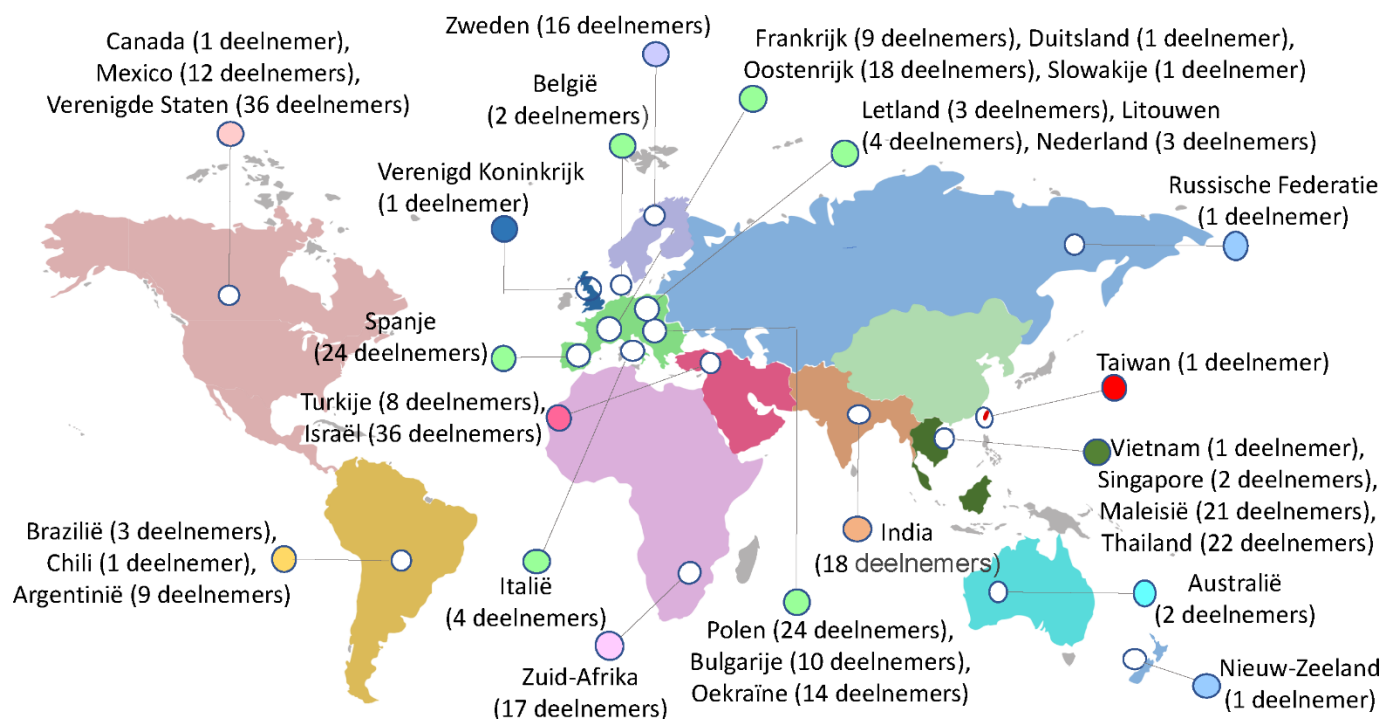
Zoals gepland, bekeken de onderzoekers de resultaten voor het eerst toen ongeveer de helft van de deelnemers aan dit onderzoek was behandeld. Uit deze resultaten bleek dat pimodivir, wanneer het samen met de routinebehandeling werd gegeven, geen extra voordeel opleverde voor deelnemers die met griep in het ziekenhuis waren opgenomen. Daarom heeft de opdrachtgever besloten het onderzoek voortijdig te beëindigen.

Na afloop van het onderzoek heeft de opdrachtgever de gegevens nagekeken en van de resultaten een rapport samengesteld. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten uit dat rapport.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Op het moment dat het onderzoek werd beëindigd, hadden 334 deelnemers uit 33 landen aan dit onderzoek deelgenomen. Hiervan kregen 326 deelnemers een behandeling. Deze samenvatting omvat de resultaten van de 326 behandelde deelnemers. Het aantal deelnemers per land was als volgt:

Deelnemers per land



Dit onderzoek is in januari 2018 gestart en is in mei 2020 gestopt, dus het gehele onderzoek heeft ongeveer 2 jaar en 5 maanden geduurd. Een individuele deelnemer kon ongeveer een maand aan dit onderzoek deelnemen.

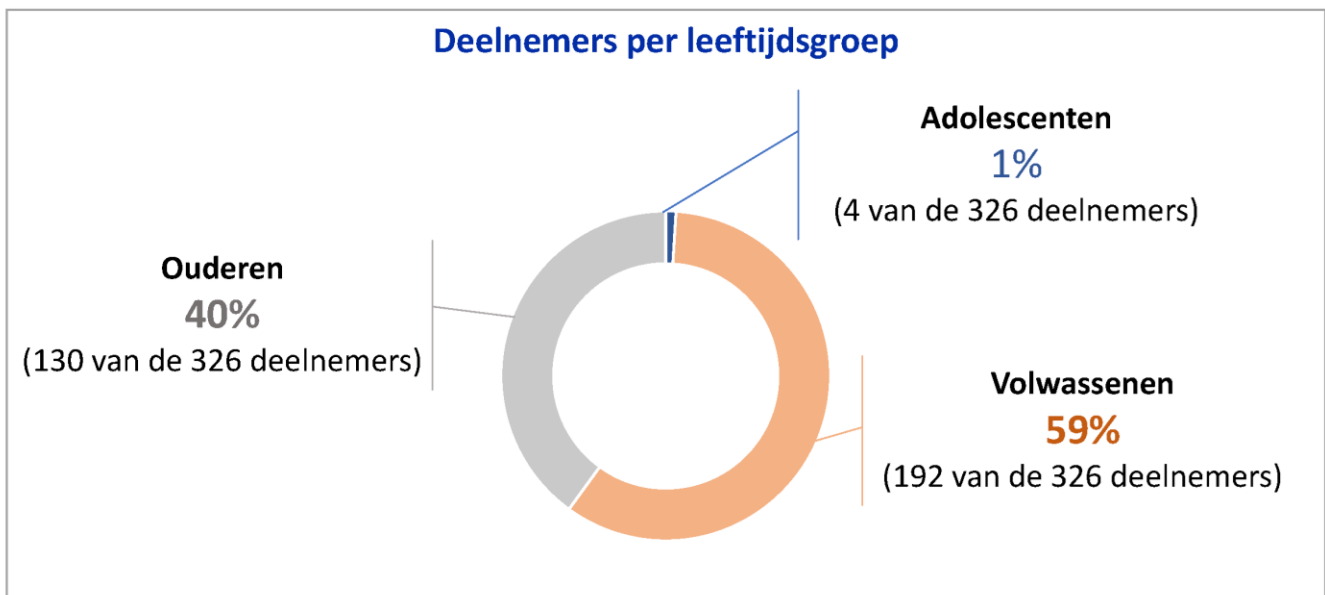
Wie nam deel aan het onderzoek?

De onderzoekers vroegen mannen en vrouwen die met griep in het ziekenhuis waren opgenomen, deel te nemen aan het klinisch onderzoek. De onderzoekers vroegen ook de ouders of verzorgers van kinderen met griep om hun kind te laten deelnemen aan het klinisch onderzoek. Alle deelnemers moesten:

- tussen de 13 en 85 jaar oud zijn,
- griep hebben aan het begin van het onderzoek,
- opgenomen zijn in het ziekenhuis voor griep of griepcomplicaties,
- de behandeling niet meer dan 96 uur na het begin van de griepverschijnselen beginnen,
- geen ernstige hart- of leverproblemen hebben.

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was **59 jaar** en alle deelnemers waren tussen de **13 en 85 jaar** oud. In totaal waren 51% (167 van de 326) van de deelnemers vrouwen en 49% (159 van de 326) mannen.

Aan dit onderzoek namen adolescenten (tussen 13 en 17 jaar), volwassenen (tussen 18 en 64 jaar) en ouderen (tussen 65 en 85 jaar) deel. Het percentage deelnemers per leeftijdsgroep wordt hieronder weergegeven.



Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 3-onderzoek. In fase 3-onderzoeken worden de effecten en de veiligheid van een onderzoeksbehandeling nagegaan bij een groot aantal patiënten. Bij dit onderzoek werd de onderzoeksbehandeling vergeleken met een placebo.

Het onderzoek was 'dubbelblind'. Dit betekent dat de deelnemers en de onderzoekers niet wisten wie welke behandeling kreeg. Het doel hiervan was om zeker te weten dat de resultaten van het onderzoek niet werden beïnvloed door deze kennis.

Tijdens het **screeningsbezoek** gingen de onderzoekers eerst na of de deelnemers aan het onderzoek konden deelnemen.

Behandelperiode: De onderzoekers gebruikten een computerprogramma om de deelnemers op een willekeurige manier in 2 verschillende behandelingsgroepen in te delen. Dit proces wordt randomisatie genoemd. Dit betekent dat iedereen een gelijke kans had om in een behandelingsgroep te worden ingedeeld.

De deelnemers kregen ofwel:

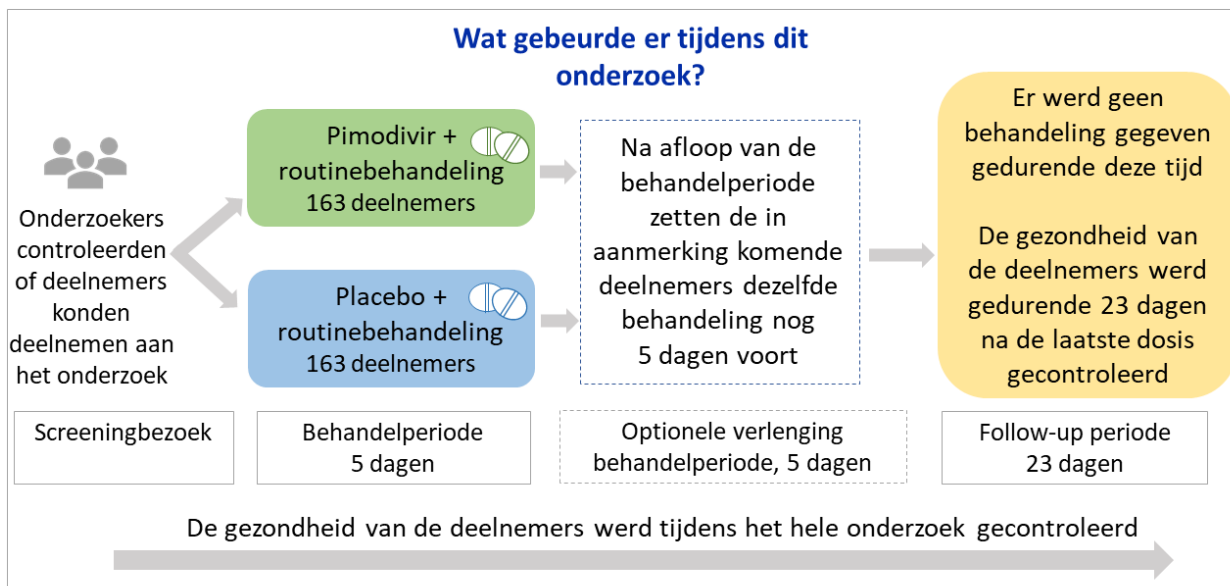
- **Pimodivir** 600 mg, 2 tabletten 2 keer per dag via de mond gedurende 5 dagen in totaal samen met de routinebehandeling,
- **Placebo**, 2 tabletten 2 keer per dag via de mond gedurende 5 dagen in totaal samen met de routinebehandeling.

Optionele verlengde behandelperiode: Deelnemers die aan alle onderstaande voorwaarden voldeden, kregen dezelfde behandeling gedurende 5 extra dagen:

- hadden de 5 dagen behandeling voltooid,
- waren nog steeds in het ziekenhuis opgenomen na de behandeling,
- hadden ondersteuning nodig bij de ademhaling met behulp van mechanische beademing of hadden een laag zuurstofgehalte in hun bloed,
- de artsen dachten dat de deelnemers baat zouden hebben bij een verlenging van de behandelperiode,
- de artsen stemden in om dezelfde behandeling te verlengen.

De onderzoekers noteerden van elke deelnemer de hospitalisatiestatus en het niveau van zorg dat in het ziekenhuis of op de intensive care unit (ICU) nodig was. Zij namen bloedmonsters van de deelnemers om het gehalte pimodivir in het bloed te meten. Zij controleerden ook de gezondheid van de deelnemers tijdens de behandeling.

Follow-up periode: De onderzoekers bleven de gezondheid van elke deelnemer na de laatste dosis van de behandeling nog 23 dagen controleren. Tijdens deze periode kregen de deelnemers geen behandeling maar konden zij ondersteunende zorg krijgen, indien nodig, op basis van het oordeel van de onderzoeksarts.



Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting bevat geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van één persoon kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers.

De belangrijkste resultaten worden beschreven voor de deelnemers bij wie griep bevestigd was met een test en voor wie de resultaten voor de hoofdvraag beschikbaar waren, namelijk 152 deelnemers in de pimodivir + routinebehandelingsgroep en 145 deelnemers in de placebo + routinebehandelingsgroep.

Op verzoek van de Europese gezondheidsautoriteiten hebben de onderzoekers ook gekeken naar de resultaten van de deelnemers die naast pimodivir of de placebo ook het antivirale geneesmiddel oseltamivir als routinebehandeling kregen. Dit omvatte 138 deelnemers in elke groep die griep hadden die met een test was bevestigd en waarvan de resultaten beschikbaar waren voor de hoofdvraag.

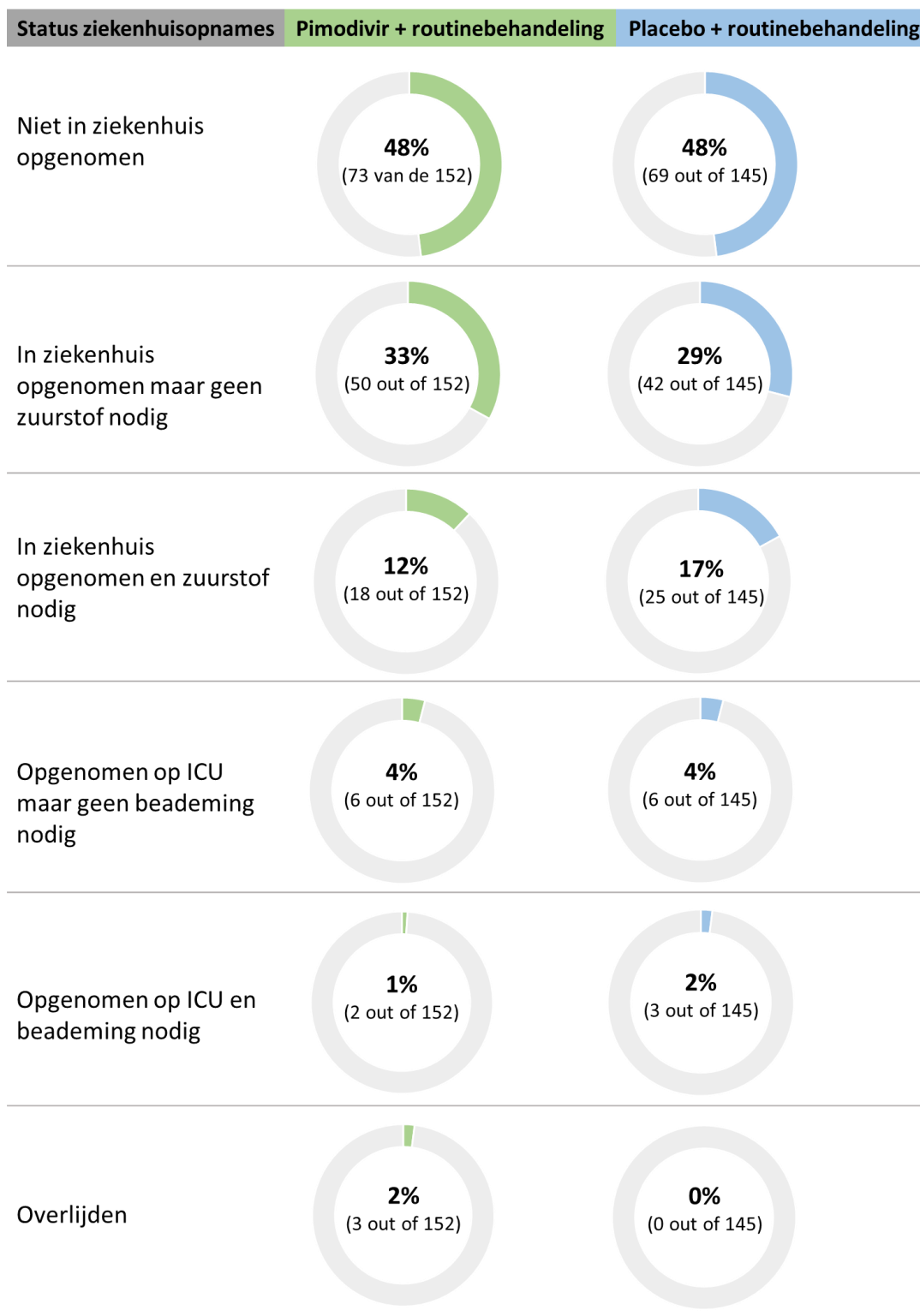
Wat was de hospitalisatiestatus van de deelnemers na het voltooien van 5 dagen behandeling?

Om de hospitalisatiestatus van de deelnemers te beoordelen, gebruikten de onderzoekers een schaal die de 'schaal voor ziekenhuisherstel' wordt genoemd. De schaal voor ziekenhuisherstel bestaat uit 6 categorieën, die hieronder worden weergegeven:

1. **Niet in het ziekenhuis opgenomen** - deelnemers waren uit het ziekenhuis ontslagen.
2. **In ziekenhuis opgenomen maar geen zuurstof nodig** - deelnemers lagen nog in het ziekenhuis maar hadden geen zuurstofondersteuning nodig.
3. **In ziekenhuis opgenomen en zuurstof nodig** - deelnemers lagen in het ziekenhuis en kregen zuurstof maar lagen niet op de ICU.
4. **Opgenomen op de ICU maar geen beademing nodig** - deelnemers lagen op de ICU maar hadden geen machine nodig om hen te helpen ademen.
5. **Opgenomen op de ICU en beademing nodig** - deelnemers lagen op de ICU en hadden een machine nodig om hen te helpen ademen.
6. **Overlijden** - deelnemers waren overleden.

De onderzoekers gingen het percentage deelnemers na in elk van deze categorieën na het voltooien van 5 dagen behandeling. Het aantal deelnemers in elke categorie was vergelijkbaar in beide behandelingsgroepen, zoals blijkt uit de afbeelding op de volgende bladzijde.

Percentage deelnemers naar status van ziekenhuisopname na voltooiing van 5 dagen behandeling



De resultaten voor deelnemers die oseltamivir samen met pimodivir of de placebo kregen, waren vergelijkbaar met de hierboven getoonde resultaten.

Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?

De andere resultaten worden beschreven voor de deelnemers bij wie de griep bevestigd was met een test, namelijk 159 deelnemers in elke groep.

Hoe lang lagen de deelnemers in het ziekenhuis?

In de groep **pimodivir + routinebehandeling** was de helft van de deelnemers maximaal **113 uur** in het ziekenhuis opgenomen, terwijl de andere deelnemers langer verbleven. In de groep **placebo + routinebehandeling** was de helft van de deelnemers maximaal **108 uur** in het ziekenhuis, terwijl de andere deelnemers langer verbleven. De onderzoekers konden niet vaststellen of het verschil tussen de groepen door de behandeling werd veroorzaakt.

In de groep **pimodivir + oseltamivir** was de helft van de deelnemers maximaal **116 uur** in het ziekenhuis, terwijl de andere deelnemers langer verbleven. In de groep **placebo + oseltamivir** was de helft van de deelnemers maximaal **106 uur** in het ziekenhuis, terwijl de andere deelnemers langer verbleven. De onderzoekers konden niet vaststellen of het verschil tussen de groepen door de behandeling werd veroorzaakt.

Hoeveel deelnemers hadden griepcomplicaties na het begin van de behandeling?

18% van de deelnemers had griepcomplicaties in elke groep – 28 van de 159 deelnemers in de **pimodivir + routinebehandelingsgroep** en 29 van de 159 deelnemers in de **placebo + routinebehandelingsgroep**.

Een vergelijkbaar percentage in elke groep werd waargenomen bij de deelnemers die oseltamivir samen met pimodivir of de placebo kregen.

Is de hoeveelheid griepvirus in de neus van de deelnemers in de loop van de tijd afgenomen?

De hoeveelheid griepvirus in de neus van de deelnemers nam in beide groepen na verloop van tijd af. Omdat het onderzoek vroegtijdig werd beëindigd, hebben de onderzoekers het effect van pimodivir op de hoeveelheid griepvirus in de neus van de deelnemers niet getest. Verder onderzoek zou nodig zijn om dit effect te bevestigen.

Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

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

In deze samenvatting worden onder mogelijke bijwerkingen medische problemen verstaan (zoals hoofdpijn) die zich tijdens het onderzoek hebben voorgedaan en waarvan de onderzoeksarts dacht dat ze verband konden houden met de onderzoeksbehandeling. Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. De aan het einde van deze samenvatting genoemde websites bevatten nog meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen die tijdens dit onderzoek zijn opgetreden.

Geen enkele deelnemer stopte vanwege een mogelijke bijwerking met de onderzoeksbehandeling tijdens het onderzoek. Geen van de sterfgevallen die tijdens het onderzoek plaatsvonden, werd gerelateerd met de onderzoeksbehandeling.

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

Ernstige mogelijke bijwerkingen zijn bijwerkingen die medisch belangrijk zijn, die bijvoorbeeld levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, blijvende of belangrijke invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen.

Eén deelnemer in de [placebo + routinebehandelingsgroep](#) had een allergische reactie op de behandeling. Geen enkele deelnemer in de [pimodivir + routinebehandelingsgroep](#) had een ernstige mogelijke bijwerking.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

De meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die bij minstens 1% (1 op de 100) van de deelnemers optraden, worden hieronder genoemd.

Meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen		
	Pimodivir + routinebehandeling (van 163 deelnemers)	Placebo + routinebehandeling (van 163 deelnemers)
Diarree	7% (11)	5% (8)
Misselijkheid	1% (2)	2% (4)
Slechte spijsvertering	1% (1)	1% (2)
Braken	0	1% (2)
Hoofdpijn	1% (2)	0

In hoeverre was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek heeft de onderzoekers meer inzicht gegeven in de effecten en de veiligheid van pimodivir wanneer het samen met een routinebehandeling wordt toegediend aan patiënten die met griep in het ziekenhuis zijn opgenomen.

De bevindingen van dit onderzoek kunnen mogelijk worden gebruikt bij andere onderzoeken voor mensen met griep of andere verwante aandoeningen. De opdrachtgever plant geen verdere onderzoeken met pimodivir.

Onthoud dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de werkzaamheid en veiligheid van een onderzoeksbehandeling beter te begrijpen.

Overleg altijd met een arts voordat u een of meer behandelingen die u of uw kind gebruikt, wijzigt of stopzet, of als u vragen hebt over deze onderzoeksresultaten. Dank aan de deelnemers en hun families die deelnamen aan dit klinisch onderzoek.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u of 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 uw onderzoekscentrum.

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

- www.clinicaltrials.gov Gebruik de onderzoeksreferentie NCT03376321 (US NCT number)
- EU-register voor medisch-wetenschappelijke onderzoeken – Gebruik de link <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-002156-84/NL>
- https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL62660.056.18

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

Volledige titel van het onderzoek: Een fase 3 gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van pimodivir in combinatie met de standaardzorgbehandeling bij in het ziekenhuis opgenomen adolescenten, volwassenen en oudere patiënten met influenza A-infectie

Onderzochte behandeling: 600 mg pimodivir en placebo

Protocolnummer: 63623872FLZ3001

NCT-nummer: NCT03376321

EudraCT-nummer: 2017-002156-84

Datum van deze samenvatting: 09 april 2021

Opdrachtgever: Janssen Research & Development, LLC

Contactgegevens opdrachtgever: PLS-Admin@its.inj.com

Deze samenvatting is opgesteld door Kinapse, een bedrijf van Syneos Health®. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd, en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Deze samenvatting in begrijpelijke taal is bedoeld om de belangrijkste resultaten te beschrijven van een onderzoek dat is uitgevoerd door Janssen. Dit document bevat niet voldoende informatie om aan een gezondheidsautoriteit te worden voorgelegd en mag voor geen enkel doel worden ingediend. Janssen verleent geen enkel recht om informatie uit deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor andere doelen, zoals in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's, voor het leveren van goederen of diensten, of in sociale media.