

Samenvatting van de resultaten van het klinisch onderzoek

Voor leken



Een onderzoek om te weten te komen hoe effectief en veilig upadacitinib is voor patiënten met ankyloserende spondylitis

Algehele samenvatting

- Axiale spondyloarthritis (axSpA) is een aandoening waarbij de wervelkolom en de sacro-iliacale (SI) gewrichten betrokken zijn die het bekken en de onderrug met elkaar verbinden.
- Ankyloserende spondylitis (AS) is een type axSpA waarbij de SI-gewrichten op röntgenfoto's duidelijke schade vertonen.
- AS kan symptomen veroorzaken zoals pijn, beperkte mobiliteit en flexibiliteit in de onderrug en pijn in de heupen, knieën en hiel.
- In dit onderzoek hebben de artsen een geneesmiddel genaamd upadacitinib getest in vergelijking met placebo (lijkt op de onderzoeksbehandeling maar bevat geen geneesmiddel) bij volwassen patiënten met AS.
- Dit onderzoek vond plaats van oktober 2017 tot februari 2022 in 20 landen en bestond uit twee delen.
- In deel 1 werden patiënten willekeurig (bij toeval) door een computerprogramma in 1 van 2 groepen geplaatst en kregen ze ofwel upadacitinib ofwel placebo. In deel 2 kregen alle patiënten upadacitinib.
- Het hoofddoel van het onderzoek was na te gaan of de met upadacitinib behandelde patiënten aan het eind van deel 1 een grotere verbetering van hun tekenen en symptomen van AS hadden dan de met placebo behandelde patiënten.
- Verbetering van symptomen werd gebaseerd op de Assessment in SpondyloArthritis International Society-score die de beoordeling door de patiënt zelf van zijn/haar ziekteactiviteit, pijn, functie en ontsteking evalueert.
- Uit het onderzoek bleek dat patiënten die in deel 1 werden behandeld met upadacitinib een grotere verbetering hadden van hun tekenen en symptomen van AS dan patiënten die werden behandeld met placebo.
- 18,1% van de patiënten behandeld met placebo en 30,1% van de patiënten behandeld met upadacitinib in deel 1 en 51,1% van de patiënten behandeld met upadacitinib in deel 2 hadden bijwerkingen. Bijwerkingen zijn medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- De meest voorkomende bijwerkingen voor patiënten die met placebo werden behandeld waren misselijkheid, diarree en hematurie (bloed in de urine).
- De meest voorkomende bijwerkingen bij patiënten die in deel 1 werden behandeld met upadacitinib waren verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (kan een teken zijn van letsel aan spierweefsel), misselijkheid, hoofdpijn en infecties van de bovenste luchtwegen (infectie van de neus, keel en luchtwegen).
- De meest voorkomende bijwerkingen bij patiënten die in deel 2 werden behandeld met upadacitinib waren verhoogde creatinefosfokinase in het bloed, verkoudheid en infecties van de bovenste luchtwegen.
- De resultaten van het onderzoek zullen door onderzoekers worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van upadacitinib.
- Als u deelnam aan dit onderzoek en vragen heeft over uw persoonlijke zorg, neem dan contact op met de onderzoeker of het personeel van uw onderzoekscentrum.

1. Algemene informatie over het onderzoek

1.1. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd?



Axiale spondyloartritis (axSpA) is een aandoening waarbij de wervelkolom en de sacro-iliacale (SI) gewrichten betrokken zijn die het bekken en de onderrug met elkaar verbinden. Ankyloserende spondylitis (AS) is wanneer de SI-gewrichten duidelijke schade vertonen op röntgenfoto.

AS kan symptomen veroorzaken zoals pijn in de onderrug geassocieerd met beperkte beweging en flexibiliteit, evenals mogelijke pijn in de heupen, knieën en hielen.

Hoewel er sommige behandelingen beschikbaar zijn, werkt de behandeling niet voor alle patiënten of kan deze na verloop van tijd niet langer werken. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar nieuwe geneesmiddelen om AS te behandelen.

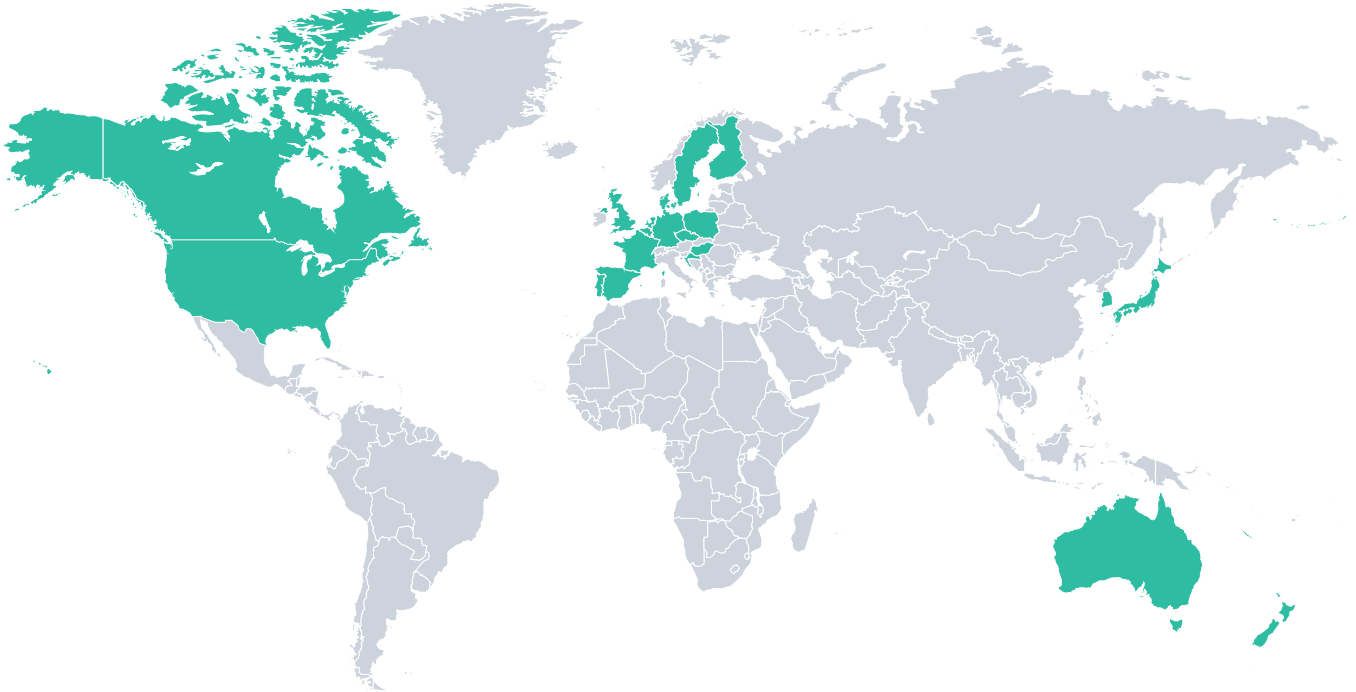
Het geneesmiddel in dit onderzoek was upadacitinib. Upadacitinib werkt om de activiteit van het immuunsysteem te verzwakken om de symptomen van patiënten met AS te verbeteren.

Dit onderzoek was gepland als een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek.

- **Fase 2/3** onderzoeken testen potentiële nieuwe behandelingen bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In dit fase 2/3-onderzoek keken de onderzoeksartsen om te zien of patiënten die gedurende 14 weken werden behandeld met upadacitinib een grotere verbetering hadden in hun tekenen en symptomen van AS vergeleken met patiënten die werden behandeld met placebo. De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na de onderzoeksbehandeling.
- **Bijwerkingen** zijn medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek gebruikte een **placebo** in deel 1. Een placebo lijkt op de onderzoeksbehandeling, maar bevat geen geneesmiddel.
- Via een computerprogramma werden de patiënten willekeurig (bij toeval) in 2 groepen geplaatst. De ene groep kreeg upadacitinib en de andere groep kreeg placebo. Dit proces heet **randomisatie**, waardoor de twee groepen op elkaar gaan lijken en de verschillen tussen de groepen kleiner worden. Randomisatie maakt het mogelijk om de resultaten van behandelingen zo nauwkeurig mogelijk te vergelijken.
- Dit onderzoek is **dubbelblind**, wat wil zeggen dat de patiënten en de onderzoeksartsen niet wisten wie welke onderzoeksbehandeling kreeg. Dit zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten niet werden beïnvloed.

1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

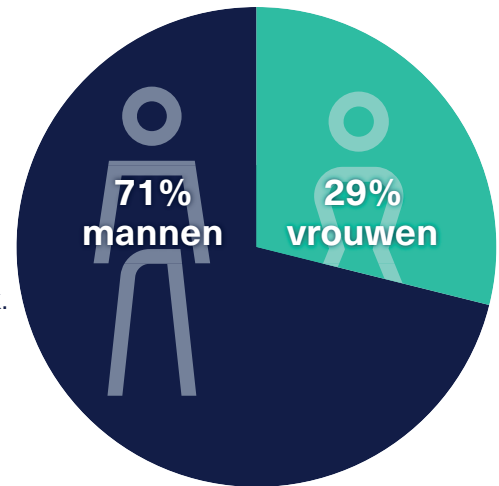
Dit onderzoek vond plaats van oktober 2017 tot februari 2022 in de volgende landen: Australië, België, Canada, Kroatië, Tsjechië, Denemarken, Finland, Frankrijk, Duitsland, Hongarije, Japan, Korea, Nederland, Nieuw-Zeeland, Polen, Portugal, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.



2. Welke patiënten namen deel aan dit onderzoek?

187 volwassen patiënten begonnen met deel 1 van het onderzoek en van hen gingen 179 door met deel 2 van het onderzoek. 139 patiënten voltooiden het onderzoek. De patiënten waren door een arts gediagnosticeerd met AS. De patiënten moeten eerder zijn behandeld met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) zonder goede voldoende respons of die ze niet konden verdragen.

Er waren meer mannen (71%) dan vrouwen (29%) in het onderzoek. De patiënten waren 21 tot 74 jaar oud, de gemiddelde leeftijd was 45 jaar.



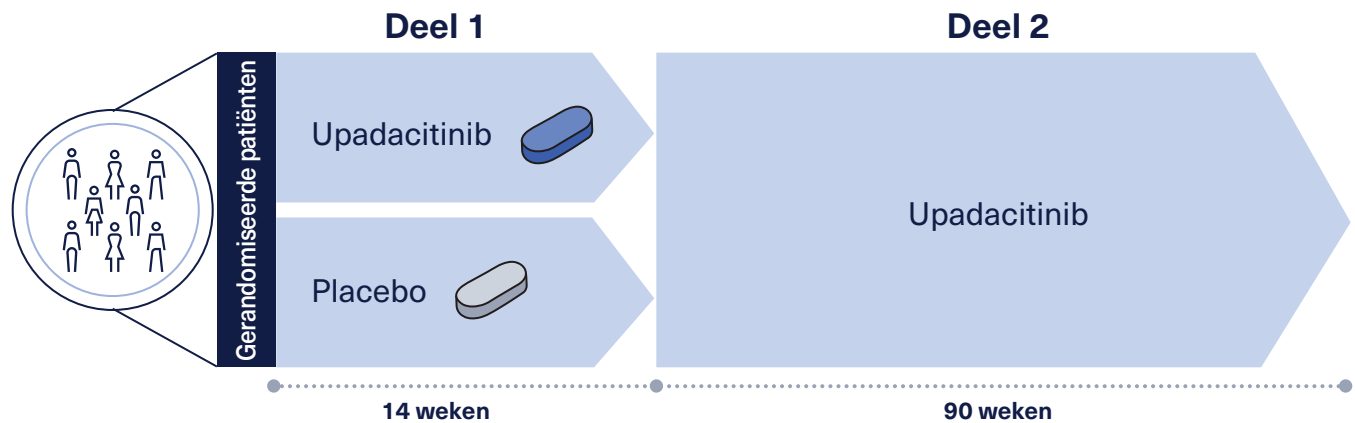
3. Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was upadacitinib en dit werd vergeleken met placebo. Zowel placebo als upadacitinib werden gegeven als een tablet via de mond.

Aan het begin van het onderzoek werden de patiënten gerandomiseerd om gedurende 14 weken placebo of upadacitinib te ontvangen (deel 1).

Na 14 weken kregen de patiënten die deelnamen aan deel 2 nog eens 90 weken lang upadacitinib.

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 de onderzoeksbehandeling.

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:

- 1,1% van de patiënten (1 patiënt) behandeld met placebo had een ernstige bijwerking van cardiovasculaire ziekte (aandoening van het hart of de bloedvaten). Geen van de met upadacitinib behandelde patiënten had ernstige bijwerkingen.
- 1,1% van de met placebo behandelde patiënten (1 patiënt) en 2,2% van de met upadacitinib behandelde patiënten (2 patiënten) stopten met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen.

In deel 2:

- 0,5% van de patiënten (1 patiënt) die werden behandeld met upadacitinib had een ernstige bijwerking van verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (kan een teken zijn van letsel aan spierweefsel).
- 2,7% van de patiënten (5 patiënten) die werden behandeld met upadacitinib stopten met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek.

Er overleden geen patiënten tijdens het onderzoek.

De onderstaande tabel geeft informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten in het onderzoek hadden, en over de bijwerkingen die ertoe leidden dat de patiënt de onderzoeksbehandeling stopzette.

	DEEL 1		DEEL 2
	Placebo (94 patiënten)	Upadacitinib (93 patiënten)	Upadacitinib (182 patiënten)
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	1 (1,1% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	1 (0,5% van de patiënten)
Ernstige bijwerkingen			
• Cardiovasculaire ziekte (aandoening van het hart of bloedvaten)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van letsel aan het spierweefsel)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)
Aantal patiënten dat met de onderzoeksbehandeling stopte vanwege bijwerkingen	1 (1,1%)	2 (2,2%)	5 (2,7%)
Redenen om te stoppen	Verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van letsel aan het spierweefsel)	Aften (kleine laesies in de zachte weefsels van de mond), spierpijn	Aften (kleine laesies in het zachte weefsel van de mond), verlaagd hemoglobinegehalte (laag zuurstofgehalte in het bloed), diarree, hoofdpijn, spierpijn, gordelroos (virale infectie die een pijnlijke uitslag veroorzaakt), vertigo (gevoel dat de omgeving om u heen draait)

In deel 1 had 18,1% van de met placebo behandelde patiënten (17 patiënten) en 30,1% van de met upadacitinib behandelde patiënten (28 patiënten) bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen waren verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (kan een teken zijn van letsel aan spierweefsel), misselijkheid, hoofdpijn en infecties van de bovenste luchtwegen (infectie van de neus, keel en luchtwegen).

In deel 2 had 51,1% van de met upadacitinib behandelde patiënten (93 patiënten) bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen waren verhoogde creatinefosfokinase in het bloed, verkoudheid en infecties van de bovenste luchtwegen.

De onderstaande tabel geeft informatie over de meest voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 4,0% van de patiënten) in elke groep.

	DEEL 1		DEEL 2
	Placebo (94 patiënten)	Upadacitinib (93 patiënten)	Upadacitinib (182 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	17 (18,1% van de patiënten)	28 (30,1% van de patiënten)	93 (51,1% van de patiënten)
Vaak voorkomende bijwerkingen			
Verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van letsel aan het spierweefsel)	1 (1,1%)	4 (4,3%)	20 (11,0%)
Gewone verkoudheid	0 (0,0%)	2 (2,2%)	9 (4,9%)
Infecties van de bovenste luchtwegen (infectie van de neus, keel en luchtwegen)	1 (1,1%)	2 (2,2%)	12 (6,6%)
Verhoogde alanine aminotransferase in het bloed (kan een teken zijn van leverschade)	0 (0,0%)	2 (2,2%)	8 (4,4%)
Hoofdpijn	1 (1,1%)	2 (2,2%)	5 (2,7%)
Misselijkheid	4 (4,3%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)

Het aantal en de soorten bijwerkingen in dit onderzoek waren vergelijkbaar met die in andere onderzoeken naar upadacitinib en bij patiënten met AS.

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. Het belangrijkste doel van het onderzoek was om te zien of patiënten met AS die in deel 1 met upadacitinib werden behandeld, een grotere verbetering hadden in hun tekenen en symptomen van AS in vergelijking met patiënten die met placebo werden behandeld.

De verbetering in tekenen en symptomen was gebaseerd op de Assessment in SpondyloArthritis International Society score die de beoordeling door de patiënt zelf van zijn ziekteactiviteit, pijn, functie en ontsteking evalueert.

Uit het onderzoek bleek dat 51,6% van de in deel 1 met upadacitinib behandelde patiënten verbetering had in hun tekenen en symptomen van AS, vergeleken met 25,5% van de met placebo behandelde patiënten.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek toonde aan dat upadacitinib veilig was en goed werd verdragen door patiënten met AS en de tekenen en symptomen van AS verbeterde. 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 was de opdrachtgever van dit onderzoek?

De opdrachtgever van dit onderzoek was 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, placebogecontroleerd onderzoek waarin de veiligheid en werkzaamheid van upadacitinib bij proefpersonen met een actieve ziekte van Bechterew worden geëvalueerd (A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis)
Protocolnummer	M16-098
Clinicaltrials.gov	NCT03178487 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03178487?term=NCT03178487&draw=2&rank=1
EudraCT	2017-000431-14 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-000431-14
Opdrachtgever 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!

