

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek naar de effecten en veiligheid van pimodivir toegediend in combinatie met een routinebehandeling aan niet in het ziekenhuis opgenomen personen met influenza A-infectie met een risico op complicaties

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 niet in het ziekenhuis opgenomen personen met influenza A-infectie met een risico op complicaties.

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?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	6
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	8
Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?	8
In hoeverre was dit onderzoek nuttig?	10
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	11

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 zien of het geven van pimodivir samen met de routinebehandeling een extra voordeel bood bij adolescenten, volwassenen en oudere deelnemers met griep. Deze deelnemers waren niet in het ziekenhuis opgenomen maar hadden door hun leeftijd of door een onderliggende medische aandoening het risico op complicaties.

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 bestond 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:

Hoe lang duurde het voordat de belangrijkste griepsymptomen onder controle waren?



Hier betekent 'onder controle' dat de belangrijkste griepsymptomen ten hoogste mild waren of ten minste terug op het niveau van ernst dat de deelnemers hadden voordat zij griep kregen.

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

- Hoeveel deelnemers werden binnen 28 dagen na het begin van de behandeling in het ziekenhuis opgenomen?
- Is de hoeveelheid griepvirus in de neus van de deelnemers in de loop van de tijd afgenomen?
- Hoeveel deelnemers hadden griepcomplicaties na het begin van de behandeling?
- Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

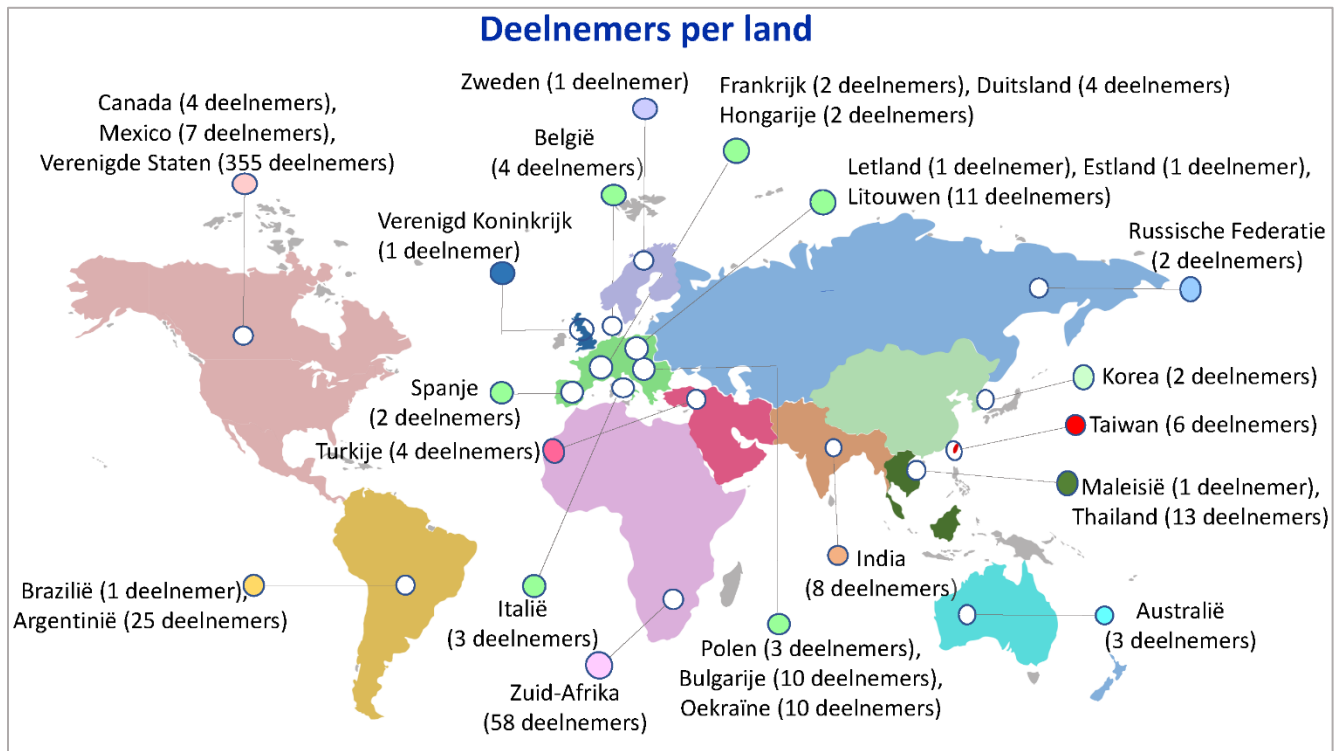
In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de hierboven genoemde vragen besproken. Er waren nog andere vragen die de onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden, maar die zijn niet onderzocht omdat dit onderzoek vroegtijdig werd beëindigd.

Terwijl dit onderzoek nog liep, duiden de resultaten van een ander onderzoek bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten erop dat pimodivir, wanneer het samen met de routinebehandeling wordt toegediend, geen extra voordeel oplevert voor deelnemers die met griep in het ziekenhuis zijn opgenomen. Vanwege deze bevinding heeft de opdrachtgever beide onderzoeken stopgezet.

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 553 deelnemers uit 28 landen aan dit onderzoek deelgenomen. Hiervan kregen 544 deelnemers een behandeling. Deze samenvatting omvat de resultaten van de 544 behandelde deelnemers. Het aantal deelnemers per land was als volgt:



Dit onderzoek is in januari 2018 gestart en is in augustus 2020 gestopt, dus het gehele onderzoek heeft ongeveer 2 jaar en 7 maanden geduurd. Een individuele deelnemer kon ongeveer een maand aan dit onderzoek deelnemen.

Wie nam deel aan het onderzoek?

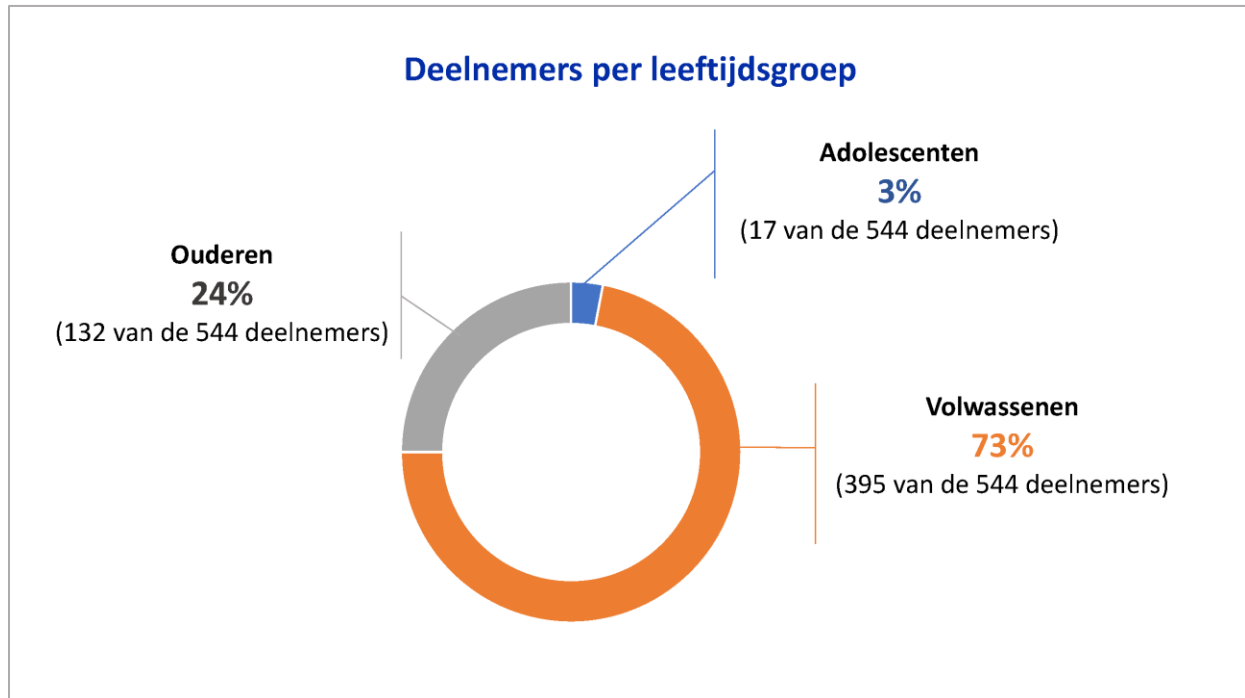
De onderzoekers vroegen mannen en vrouwen met griep om deel te nemen aan het klinisch onderzoek. De onderzoekers vroegen ook de ouders of verzorgers van kinderen met griep om hun kind te laten deelnemen aan het klinisch onderzoek. Alle deelnemers moesten:

- tussen de 13 en 85 jaar oud zijn,
- griep hebben aan het begin van het onderzoek,
- een matige of verergerde vorm ondervinden van 1 of meer van de volgende symptomen:
 - hoest, keelpijn of een verstopte neus
- bij aanvang van het onderzoek geen ziekenhuisopname vereisen,

- het risico lopen complicaties te krijgen door griep , hetzij vanwege hun leeftijd, hetzij vanwege een onderliggende medische aandoening,
- de behandeling niet meer dan 72 uur na het begin van de griepverschijnselen beginnen.

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was **51 jaar** en alle deelnemers waren tussen de **13 en 85 jaar** oud. In totaal waren 54% (293 van de 544) van de deelnemers vrouwen en 46% (251 van de 544) mannen.

Aan het 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 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.

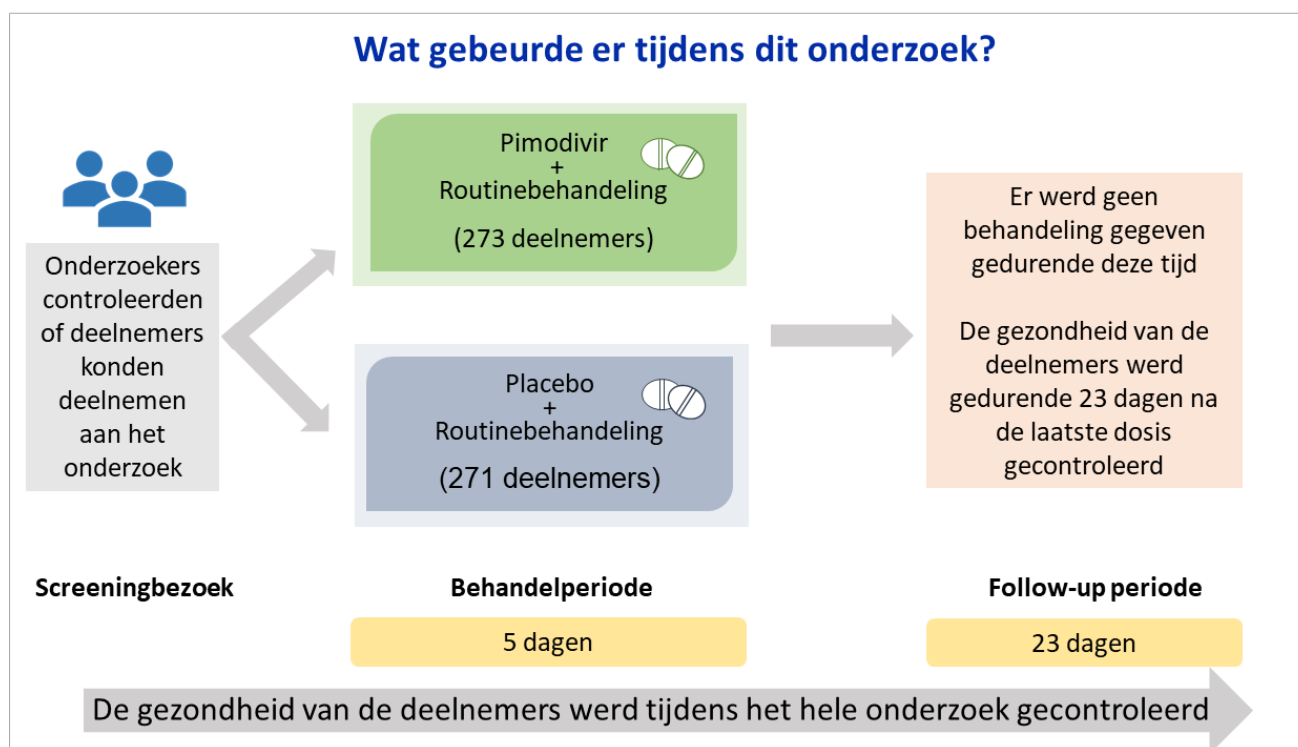
Tijdens het **screeningsbezoek** gingen de onderzoekers eerst na of de deelnemers aan het onderzoek konden deelnemen.

Behandelperiode: Na de screening gebruikten de onderzoekers een computerprogramma om de deelnemers in 2 verschillende behandelingsgroepen te plaatsen, op een willekeurige manier, wat randomisatie wordt 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 samen met de routinebehandeling,
- **Placebo**, 2 tabletten 2 keer per dag via de mond gedurende 5 dagen samen met de routinebehandeling.

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.



Tijdens het onderzoek gebruikten de deelnemers een vragenlijst om hun griepsymptomen en het effect ervan op de dagelijkse activiteiten, emoties en andere gebieden te beoordelen. Deze beoordelingen zijn niet geanalyseerd, omdat het onderzoek vroegtijdig eindigde. De onderzoekers controleerden ook de gezondheid van de deelnemers tijdens het onderzoek.

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 werden geanalyseerd voor de deelnemers bij wie griep was bevestigd met een test, namelijk 223 deelnemers in elke groep.

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 192 deelnemers in de pimodivir + oseltamivir groep en 189 deelnemers in de placebo + oseltamivir groep.

Hoe lang duurde het voordat de belangrijkste griepsymptomen onder controle waren?

In de groep **pimodivir + routinebehandeling** werden de belangrijkste griepsymptomen bij de helft van de deelnemers binnen **93 uur** onder controle gebracht, terwijl dit bij de andere deelnemers meer tijd vergde. In de groep **placebo + routinebehandeling** werden de belangrijkste griepsymptomen bij de helft van de deelnemers binnen **105 uur** onder controle gebracht, terwijl dit bij de andere deelnemers meer tijd vergde.

In de groep **pimodivir + oseltamivir** werden de belangrijkste griepsymptomen bij de helft van de deelnemers binnen **92 uur** onder controle gebracht, terwijl dit bij de andere deelnemers meer tijd vergde. In de groep **placebo + oseltamivir** werden de belangrijkste griepsymptomen bij de helft van de deelnemers binnen **111 uur** onder controle gebracht, terwijl dit bij de andere deelnemers meer tijd vergde.

Hoe werden deze resultaten gemeten?

De onderzoekers maten de tijd die nodig was om de 7 belangrijkste griepsymptomen onder controle te krijgen: hoest, keelpijn, hoofdpijn, verstopte neus, koorts, spier- of gewrichtspijn, en vermoeidheid. Hier betekent 'onder controle' dat de belangrijkste griepsymptomen ten hoogste mild waren of ten minste terug op het niveau van ernst dat de deelnemers hadden voordat zij griep kregen.

Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?

Hoeveel deelnemers werden binnen 28 dagen na het begin van de behandeling in het ziekenhuis opgenomen?

Voor deze vraag werden de resultaten geanalyseerd voor die deelnemers bij wie de griep met een test was bevestigd. Dit omvatte 223 deelnemers in elke groep.

In dit onderzoek werd hetzelfde aantal deelnemers in elke groep (2% of 4 van de 223 deelnemers) opgenomen in het ziekenhuis binnen 28 dagen na het begin van de behandeling.

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

Voor deze vraag werden de resultaten geanalyseerd voor die deelnemers bij wie de griep met een test was bevestigd. Dit omvatte 223 deelnemers in elke groep.

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.

Hoeveel deelnemers hadden griepcomplicaties na het begin van de behandeling?

Voor deze vraag werden de resultaten geanalyseerd voor de deelnemers die een behandeling kregen. Dit omvatte 273 deelnemers in de pimodivir + routinebehandelingsgroep en 271 deelnemers in de placebo + routinebehandelingsgroep.

In dit onderzoek hadden 14% (37 van de 273) deelnemers in de [pimodivir + routinebehandelingsgroep](#) en 13% (34 van de 271) deelnemers in de [placebo + routinebehandelingsgroep](#) griepcomplicaties.

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.

Er werden bij geen van de deelnemers ernstige mogelijke bijwerkingen (die medisch belangrijk zijn, die bijvoorbeeld levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, blijvende of belangrijke invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen) gemeld.

Wat waren de meest voorkomende mogelijke bijwerkingen?

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

Meest voorkomende mogelijke bijwerkingen		
	Pimodivir + routinebehandeling (van 273 deelnemers)	Placebo + routinebehandeling (van 271 deelnemers)
Diarree	18% (50)	4% (12)
Misselijkheid	2% (4)	2% (6)
Braken	1% (3)	2% (6)
Verhoogde concentratie van het leverenzym 'aspartaataminotransferase' in het bloed	0,4% (1)	1% (3)
Verhoogde concentratie van het leverenzym 'alanineaminotransferase' in het bloed	0	1% (3)

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met de behandeling vanwege mogelijke bijwerkingen?

Twee deelnemers stopten met de onderzoeksbehandeling vanwege mogelijke bijwerkingen.

- **Pimodivir + routinebehandeling:** 1 deelnemer stopte met de behandeling vanwege een toename van het eiwit creatinekinase in het bloed. Een stijging van de bloedspiegels van dit eiwit wijst mogelijk op een letsel of stress in het spierweefsel, het hart of de hersenen.
- **Placebo + routinebehandeling:** 1 deelnemer stopte met de behandeling vanwege misselijkheid.

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 niet in het ziekenhuis opgenomen personen met griep die het risico liepen complicaties te ontwikkelen.

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. Wij danken iedereen die heeft deelgenomen 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 NCT03381196 (US NCT number)
- EU-register voor medisch-wetenschappelijke onderzoeken – Gebruik de link <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-002217-59/NL>
- https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL64446.056.18

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 niet in het ziekenhuis opgenomen adolescenten, volwassenen en ouderen met influenza A-infectie die risico lopen op het ontwikkelen van complicaties

Onderzochte behandeling: 600 mg pimodivir en placebo

Protocolnummer: 63623872FLZ3002

NCT-nummer: NCT03381196

EudraCT-nummer: 2017-002217-59

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.