

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de potentiële voordelen en veiligheid van ustekinumab in vergelijking met adalimumab bij deelnemers met de ziekte van Crohn

Bedankt!



De opdrachtgever (Janssen Research & Development, LLC, onderdeel van de Janssen Pharmaceutical Companies van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek naar ustekinumab bij deelnemers met de ziekte van Crohn. U heeft onze onderzoekers geholpen meer inzicht te krijgen in de potentiële voordelen en veiligheid van ustekinumab in vergelijking met adalimumab bij deelnemers met de ziekte van Crohn.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van een enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. De reden hiervoor is dat onderzoekers en gezondheidsautoriteiten de resultaten van vele onderzoeken moeten bekijken om na te gaan of een onderzoeksbehandeling veilig en effectief is voor het gebruik waarvoor de behandeling wordt onderzocht.

Het is belangrijk dat u geen beslissing neemt over de behandeling op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u een behandeling verandert of stopzet, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden beschouwd als productinformatie of medisch advies en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten, behandelingen of behandelopties 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 dit 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?	9
Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?	10
In welke mate was dit onderzoek nuttig?	12
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	12

Wat was het doel van dit onderzoek?

De ziekte van Crohn is een ziekte van het spijsverteringsstelsel die ontstekingen en zweren in de darmen (darmkanaal) veroorzaakt. De meest voorkomende symptomen zijn buikpijn en krampen, diarree, vermoeidheid, koorts, bloed in de ontlasting, verminderde eetlust en gewichtsverlies.

De ziekte van Crohn is een levenslange aandoening die kan worden behandeld met standaardbehandelingen, dieet of een operatie. Standaardbehandelingen omvatten corticosteroïden (steroïden) of immunomodulatoren, die de activiteit van het immuunsysteem verminderen. Soms wordt een ander soort geneesmiddel gebruikt, een biologisch geneesmiddel dat inwerkt op het immuunsysteem.

Behandelingen die tijdens dit onderzoek werden gegeven

- **Ustekinumab** is een biologisch geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde ontstekingsziekten, waaronder de ziekte van Crohn. Voor dit onderzoek was ustekinumab een onderzoeksbehandeling die werd onderzocht om de effecten ervan bij personen met de ziekte van Crohn beter te begrijpen.
- **Adalimumab**: een ander biologisch geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde ontstekingsziekten, waaronder de ziekte van Crohn. Voor dit onderzoek was adalimumab een onderzoeksbehandeling die werd onderzocht om de effecten ervan bij personen met de ziekte van Crohn beter te begrijpen.

Onderzoekers vergeleken de effecten van deze behandelingen bij deelnemers met de ziekte van Crohn die niet eerder met biologische geneesmiddelen waren behandeld.

Doel van het onderzoek

Binnen een enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. Tijdens dit onderzoek stelden de onderzoekers de volgende hoofdvraag:

Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van de symptomen van de ziekte van Crohn na 1 jaar behandeling met ustekinumab in vergelijking met adalimumab?



'Inactieve ziekte' betekent dat een deelnemer minimale tot geen tekenen en symptomen van de ziekte vertoonde. Dit wordt ook wel 'klinische remissie' genoemd.



Het in deze samenvatting gebruikte informatiepictogram is bedoeld om uw aandacht te vestigen op nuttige aanvullende informatie die u zal helpen deze samenvatting beter te begrijpen.

Aanvullende vragen die de onderzoekers tijdens dit onderzoek wilden beantwoorden, waren:

1. Hoeveel deelnemers hadden een klinische respons na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?



Een klinische respons betekent dat de deelnemers een aanzienlijke verbetering vertoonden in hun tekenen en symptomen.

2. Hoeveel deelnemers hadden milde of geen buikpijn en minder frequente ontlasting na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?

3. Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van de symptomen van de ziekte van Crohn (klinische remissie) na ongeveer 4 maanden behandeling met ustekinumab of adalimumab?

4. Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van colonoscopieresultaten die een afname lieten zien in het aantal en de grootte van de zweren van de ziekte van Crohn na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?



Een colonoscopie is een procedure om de darm te onderzoeken en de ernst van de ziekte van Crohn te meten. 'Inactieve ziekte' betekent dat een deelnemer minimale of geen ontsteking en/of zweren in de darm had.

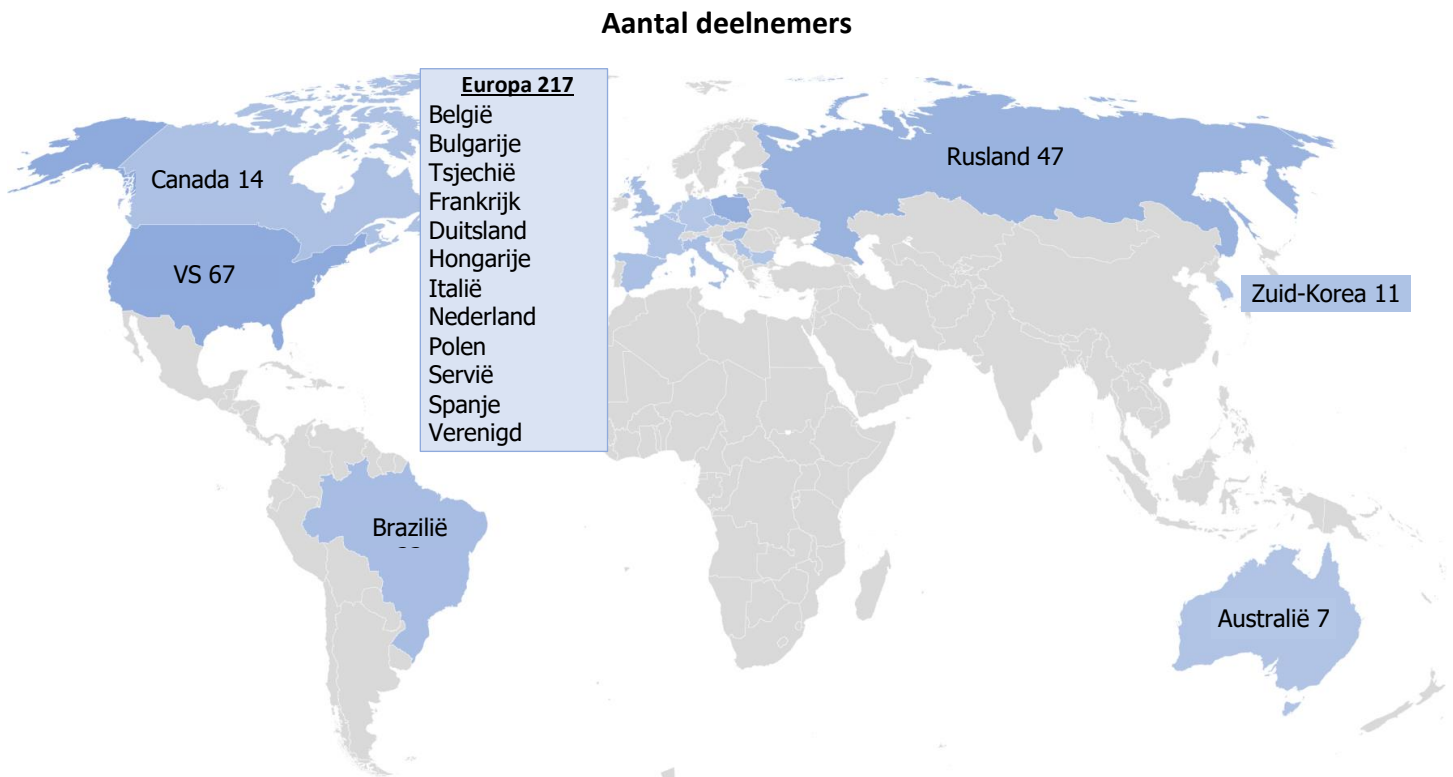
5. Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van de symptomen van de ziekte van Crohn en hadden geen steroïden nodig na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?

De onderzoekers hielden ook toezicht op de veiligheid van de deelnemers en verzamelden informatie over medische problemen die zich tijdens het onderzoek voordeden.

In deze samenvatting worden de resultaten van de bovenstaande vragen beschreven. Informatie over andere vragen van de onderzoekers, staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Aan dit onderzoek namen 386 deelnemers uit 18 landen deel, zoals blijkt uit de onderstaande afbeelding.



Dit onderzoek begon in juni 2018 en eindigde in mei 2021, dus het hele onderzoek duurde ongeveer 2 jaar en 11 maanden. Een individuele deelnemer kon ongeveer 18 maanden aan het onderzoek deelnemen.

De onderzoekers hebben het onderzoek afgerond zoals gepland. Na afloop van het onderzoek heeft de opdrachtgever de gegevens nagekeken en een rapport van de resultaten opgesteld. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dat rapport.

Wie nam deel aan dit onderzoek?

De onderzoekers vroegen mannen en vrouwen met de ziekte van Crohn om deel te nemen aan het klinisch onderzoek. Deelnemers konden aan het onderzoek deelnemen als ze:

- ten minste 18 jaar oud waren,
- minstens 3 maanden voor deelname aan het onderzoek gediagnosticeerd waren met de ziekte van Crohn,
- matige tot ernstige ziekte van Crohn hadden. Patiënten met matige tot ernstige ziekte van Crohn kunnen naast diarree of buikpijn ook andere symptomen hebben. Deze kunnen onder meer bestaan uit koorts of een laag aantal rode bloedcellen (anemie),
- ten minste 1 zweer in hun darm hadden die werd gezien bij een colonoscopie voor het begin van het onderzoek,

- voldeden aan de volgende voorwaarden voor eerdere behandeling van de ziekte van Crohn:
 - (a) een standaardbehandeling met steroïden of immunomodulatoren volgden (of deze in het verleden hadden gevolgd, maar daarmee moesten stoppen wegens gebrek aan effectiviteit of medische problemen),
OF
 - (b) op het moment van deelname aan het onderzoek of in het verleden niet in staat waren om te stoppen met steroïden,
EN
 - (c) niet eerder goedgekeurde biologische geneesmiddelen (waaronder adalimumab en ustekinumab) hadden gekregen.

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was **37 jaar** en alle deelnemers waren tussen **18 en 70** jaar oud. In totaal was 52% van de deelnemers (201 van de 386) een vrouw en 48% van de deelnemers (185 van de 386) een man.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

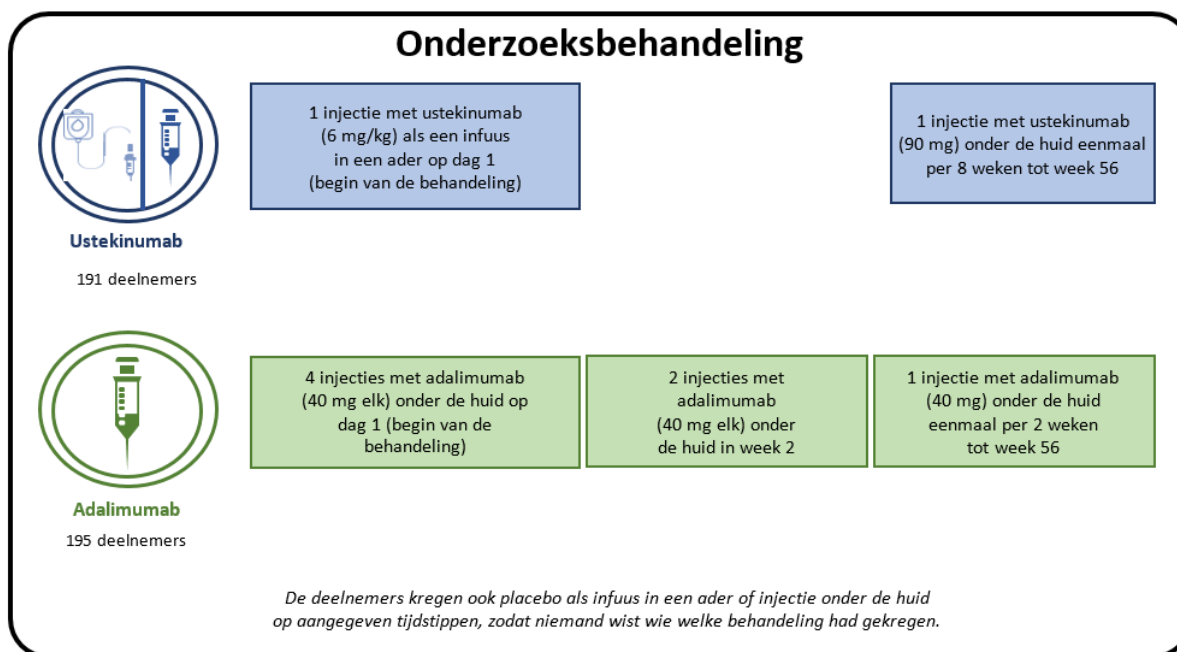
Dit was een fase 3-onderzoek. In fase 3-onderzoeken wordt een behandeling onderzocht op de effecten en veiligheid ervan bij een groot aantal patiënten met de aandoening. Dit onderzoek was geblindeerd. Dit betekent dat noch de deelnemers noch de onderzoekers wisten wie welke behandeling kreeg. Het doel hiervan was om zeker te weten dat de resultaten van het onderzoek niet werden beïnvloed door deze kennis.

Het onderzoek bestond uit 3 delen:

Screening (tot 5 weken): Tijdens de screening hebben de onderzoekers bevestigd of elke deelnemer voldeed aan de voorwaarden om deel te nemen aan het onderzoek.

Behandeling (56 weken): Na de screeningperiode plaatsten de onderzoekers de deelnemers met behulp van een computerprogramma op willekeurige wijze in 2 behandelingsgroepen: ofwel ustekinumab ofwel adalimumab. Dit betekent dat iedereen een gelijke kans had om in een behandelingsgroep te worden ingedeeld.

Voor de behandeling met ustekinumab en adalimumab is een verschillend aantal injecties nodig. De deelnemers en de onderzoekers wisten niet welke behandeling werd toegediend, omdat op hetzelfde moment ook placebo-injecties werden toegediend. 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 onderzoekers beter begrijpen of de effecten die zij hebben gezien bij deelnemers die ustekinumab of adalimumab kregen, echt door de behandeling werden veroorzaakt en niet door andere factoren. De 2 groepen deelnemers kregen hetzelfde aantal injecties.



Tijdens de behandelingsperiode bezochten alle deelnemers het ziekenhuis geregeld. De behandelingsperiode duurde 56 weken.

Opvolging (20 weken): De onderzoekers namen in week 76 contact op met de deelnemers om hun gezondheid te controleren.

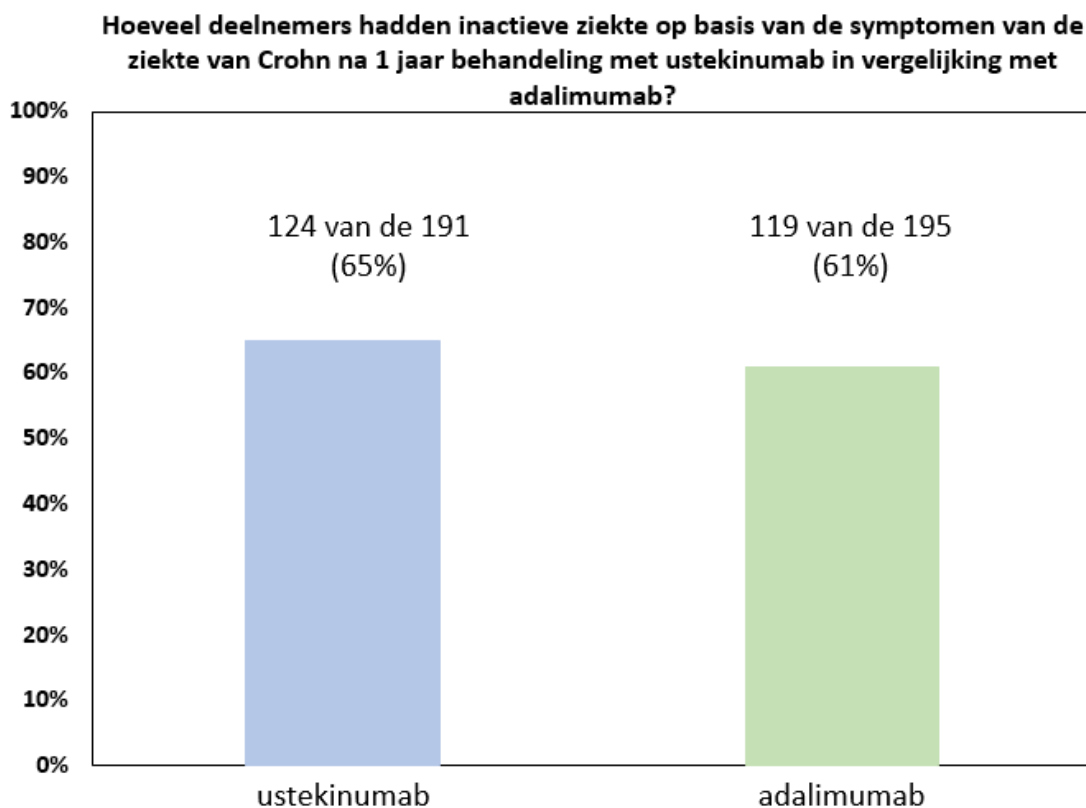
Onderzoekers hebben de gezondheid van de deelnemers gedurende het hele onderzoek gevolgd. De deelnemers noteerden hun symptomen van de ziekte van Crohn ook in dagboeken. De onderzoekers combineerden hun beoordelingen met de informatie van de deelnemers om bij elk bezoek de ernst van de ziekte van Crohn te meten. Dit staat bekend als de activiteitsindex voor de ziekte van Crohn (Crohn's Disease Activity Index, CDAI). Tijdens de screening en tegen het einde van de behandeling onderzochten de onderzoekers de mate van zweervorming of ontsteking in de darm van elke deelnemer met behulp van een colonoscopie. Dit werd gedaan door een flexibele buis met een camera, een zogenaamde endoscoop, in de darm te brengen. Zij vroegen de deelnemers ook om vragenlijsten in te vullen over de impact van de ziekte van Crohn op hun lichamelijk, sociaal en geestelijk welzijn. Er werd bloed en ontlasting afgenomen om te onderzoeken op bepaalde proteïnen. Meer details over de resultaten van deze tests zijn te vinden op de websites die aan het eind van deze samenvatting worden genoemd, zodra de resultaten beschikbaar zijn.

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 een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers. Op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd, zullen een volledige lijst met vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden en een gedetailleerd overzicht van de resultaten beschikbaar worden gesteld.

Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van de symptomen van de ziekte van Crohn na 1 jaar behandeling met ustekinumab in vergelijking met adalimumab?

Onderstaande afbeelding toont het percentage deelnemers dat inactieve ziekte had na 1 jaar behandeling met ustekinumab in vergelijking met adalimumab. Inactieve ziekte betekent dat de activiteitsindex voor de ziekte van Crohn, die wordt gebruikt om de ernst van de ziekte van Crohn te meten, daalt onder een bepaald niveau (een score van 150). Vergelijkbare percentages deelnemers in elke behandelingsgroep hadden inactieve ziekte na 1 jaar behandeling. De onderzoekers stelden geen noemenswaardig verschil vast tussen de 2 behandelingen.



Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?

Dit onderzoek was niet bedoeld om bredere conclusies te trekken uit de onderstaande vragen. Verdere onderzoeken zouden nodig zijn om de effecten van ustekinumab en adalimumab met betrekking tot deze vragen volledig te kunnen onderzoeken.

Andere vragen	Antwoorden van de onderzoekers
Hoeveel deelnemers hadden een klinische respons na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?	Om deze vraag te beantwoorden, beoordeelden de onderzoekers de symptomen van de deelnemers aan de hand van een vragenlijst om de ernst van hun ziekte van Crohn te meten. Ze wilden weten of de ernst van de aandoening afnam tijdens de behandeling. Een daling boven een bepaalde drempel, of het niet vertonen van symptomen, werd als een respons geteld. Een vergelijkbaar aantal deelnemers (ongeveer 70%) in elke behandelingsgroep had een klinische respons op de behandeling. De onderzoekers konden niet bevestigen of er een verschil was in de behandelingsgroep met ustekinumab in vergelijking met de behandelingsgroep met adalimumab.
Hoeveel deelnemers hadden milde of geen buikpijn en minder frequente ontlasting na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?	Een vergelijkbaar aantal deelnemers (ongeveer 60%) in elke behandelingsgroep had milde of geen buikpijn met minder frequente ontlasting. De onderzoekers konden niet bevestigen of er een verschil was in de behandelingsgroep met ustekinumab in vergelijking met de behandelingsgroep met adalimumab.
Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van de symptomen van de ziekte van Crohn ('klinische remissie') na ongeveer 4 maanden behandeling met ustekinumab of adalimumab?	Een vergelijkbaar aantal deelnemers (ongeveer 60%) in elke behandelingsgroep had inactieve ziekte op basis van de symptomen van de ziekte van Crohn na 4 maanden behandeling. De onderzoekers konden niet bevestigen of er een verschil was in de behandelingsgroep met ustekinumab in vergelijking met de behandelingsgroep met adalimumab.
Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte op basis van colonoscopieresultaten die een afname lieten zien in het aantal en de grootte van de ulcera van de ziekte van Crohn na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?	Een vergelijkbaar aantal deelnemers (ongeveer 30%) in elke behandelingsgroep had inactieve ziekte op basis van de colonoscopieresultaten. De onderzoekers konden niet bevestigen of er een verschil was in de behandelingsgroep met ustekinumab in vergelijking met de behandelingsgroep met adalimumab.

Andere vragen	Antwoorden van de onderzoekers
Hoeveel deelnemers hadden inactieve ziekte gebaseerd op de symptomen van de ziekte van Crohn en hadden geen steroïden nodig na 1 jaar behandeling met ustekinumab of adalimumab?	Een vergelijkbaar aantal deelnemers (ongeveer 60%) in beide behandelingsgroepen had inactieve ziekte en had geen steroïdenbehandeling nodig. De onderzoekers konden niet bevestigen of er een verschil was in de behandelingsgroep met ustekinumab in vergelijking met de behandelingsgroep met adalimumab.

Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één 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 behandeling met ustekinumab of adalimumab. Dit gedeelte is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen gedurende de 76 weken van het onderzoek. De aan het einde van deze samenvatting genoemde websites zullen nog meer informatie bevatten over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen zodra de resultaten beschikbaar zijn.

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

Ernstige mogelijke bijwerkingen zijn bijwerkingen die levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen.

Ernstige mogelijke bijwerkingen traden op bij 2% (3 van de 191) van de deelnemers in de behandelingsgroep met ustekinumab en bij 3% (6 van de 195) van de deelnemers in de behandelingsgroep met adalimumab.

De ernstige mogelijke bijwerkingen zijn hieronder te zien.

Percentage (aantal) deelnemers met ernstige mogelijke bijwerkingen

	Ustekinumab (van de 191 deelnemers)	Adalimumab (van de 195 deelnemers)
Verergering van de ziekte van Crohn	minder dan 1% (1)	0
Verstopping in de dunne darm	minder dan 1% (1)	0
Covid-19-besmetting	minder dan 1% (1)	0
Schimmelinfectie	minder dan 1% (1)	0
Vernauwing van de doorgang in de darm	0	minder dan 1% (1)
Verstopping in de dikke darm	0	minder dan 1% (1)
Longinfectie (pneumonie)	0	minder dan 1% (1)
Longinfectie (tuberculose)	0	minder dan 1% (1)
Gewrichtspijn	0	minder dan 1% (1)
Aanvallen (epilepsie)	0	minder dan 1% (1)
Psoriasis (bobbelige rode huidauitslag met witte schilfers)	0	minder dan 1% (1)

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

Roodheid op de plaats waar de injectie werd gegeven, was de enige niet-ernstige mogelijke bijwerking die bij ten minste 5% van de deelnemers in beide groepen voorkwam. Dit werd ervaren door 2% (3 van de 191) van de deelnemers van de behandelingsgroep met ustekinumab en 7% (13 van de 195) van de deelnemers van de behandelingsgroep met adalimumab.

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met de behandeling vanwege mogelijke bijwerkingen?

In totaal stopte 2% (4 van de 191) van de deelnemers in de behandelingsgroep met ustekinumab en 6% (11 van de 195) van de deelnemers in de behandelingsgroep met adalimumab de behandeling vanwege een mogelijke bijwerking.

De volgende mogelijke bijwerkingen leidden tot het stoppen van de behandeling in de 2 behandelingsgroepen. Deze kwamen voor bij telkens 1 deelnemer, behalve gewrichtspijn, dat voorkwam bij 2 deelnemers in de behandelingsgroep met adalimumab.

- **Ustekinumab: 4** deelnemers stopten met de behandeling vanwege een van de volgende zaken: verergering van de ziekte van Crohn, verstopping in de dunne darm, jeukende huiduitslag (eczeem), of zich duizelig voelen of kortademig zijn tijdens infusie in de ader.
- **Adalimumab: 11** deelnemers stopten met de behandeling vanwege een of meer van de volgende zaken: huidinfectie (gordelroos), tuberculose (longinfectie), roodheid op de plaats waar de injectie is gegeven, zwelling op de plaats waar de injectie is gegeven, irritatie of pijn op de plaats waar de injectie is gegeven, gewrichtspijn, botpijn, een immuunsysteemprobleem met een rode en schilferige huiduitslag, aanvallen (epilepsie), depressie, haaruitval, psoriasis (bobbelige rode huiduitslag met witte schilfers), of huiduitslag.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek heeft de onderzoekers meer inzicht gegeven in de potentiële voordelen en veiligheid van ustekinumab in vergelijking met adalimumab bij deelnemers met de ziekte van Crohn.

De bevindingen van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken naar de ziekte van Crohn. Andere onderzoeken met ustekinumab voor de ziekte van Crohn zijn uitgevoerd of mogelijk nog aan de gang of gepland.

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 om het even welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u een behandeling verandert of stopzet, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Wij danken iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u 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, zodra de resultaten zijn gepubliceerd:

- www.clinicaltrials.gov – Gebruik de onderzoeksreferentiecode NCT03464136 (US NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu – Gebruik de onderzoeksreferentiecode 2017-004209-41 (EudraCT-nummer)
- www.toetsingonline.nl – Gebruik de onderzoeksreferentiecode NL66201.056.18 (dossiernummer)

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 multicentrisch, gerandomiseerd, geblindeerd, actief gecontroleerd fase IIIb-onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van ustekinumab te vergelijken met die van adalimumab bij de behandeling van biologische naïeve personen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn

Onderzochte behandelingen: Ustekinumab en adalimumab

Protocolnummer: CNT01275CRD3007

NCT-nummer: NCT03464136

EudraCT-nummer: 2017-004209-41

Datum van deze samenvatting: 18 april 2022

Opdrachtgever: Janssen Research & Development, LLC

Contactinformatie van de opdrachtgever: PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting is opgesteld door Syneos Health®. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. Janssen geeft geen enkel recht om informatie in deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor welke andere doeleinden dan ook, zoals het plaatsen of bespreken ervan op sociale media, in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's of voor het leveren van goederen of diensten. Dit document bevat niet voldoende informatie om aan een gezondheidsautoriteit te worden voorgelegd. U mag deze informatie niet gebruiken voor regelgevende doeleinden, met inbegrip van het indienen van informatie bij een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een vergunning van welke aard dan ook vraagt voor gezondheidsproducten.