

Dit document bevat een korte samenvatting van dit onderzoek voor een algemeen publiek. In de wetenschappelijke samenvattingen van het onderzoek kunt u meer informatie vinden. Aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen.

Onderzoeksnamen

Verkorte titel: Een onderzoek voor het beoordelen van de veiligheid van GSK2330811 bij patiënten met diffuse cutane systemische sclerose.

Volledige wetenschappelijke titel: Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind (open voor de sponsor), placebogecontroleerd 'proof of mechanism'-onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde doses van GSK2330811 bij deelnemers met diffuse cutane systemische sclerose.

Onderzoeksnummer: 201247

Wie heeft dit onderzoek gesponsord?

GlaxoSmithKline (GSK)

Helpdesk van klinische ondersteuning van GSK

Website: clinicalsupporthd.gsk.com/contact.html

E-mail: GSKClinicalSupportHD@gsk.com

Algemene informatie over het klinisch onderzoek

Wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek werd gestart in juni 2017 en beëindigd in juli 2020.

Wat was het belangrijkste doel van dit onderzoek?

Een auto-immuunziekte is een aandoening waarbij het immuunsysteem van het lichaam de eigen weefsels en organen aanvalt. Diffuse cutane systemische sclerose (dcSSc), een type systemische sclerose, is een zeldzame en vaak ernstige auto-immuunziekte.

Patiënten met dcSSc krijgen ontstekingen en fibrose (verdikking en verharding van het weefsel). Dit begint meestal op de huid van de handen, de voeten en het gezicht. De fibrose kan bloedvaten aantasten en zich later uitbreiden naar inwendige organen.

Voor het gebruik van de gegevens en informatie in dit document gelden geen beperkingen, op voorwaarde dat ze niet worden gebruikt in aanvragen door anderen voor de wettelijke goedkeuring van een product. Hoewel dit niet vereist is, vragen wij u bij gebruik van deze gegevens GSK als bron van de gegevens te vermelden. GSK wijst aansprakelijkheid af voor elk gebruik van de gegevens door gebruikers van dit document, voor zover toegestaan volgens de toepasselijke wetgeving. Er wordt geen afstand gedaan van, licentie verleend voor of invloed uitgeoefend op enig handelsmerk, patent of reglementaire rechten/gegevensexclusiviteitsrechten van GSK.

GSK2330811 is een nieuw geneesmiddel dat de ontsteking en fibrose kan verminderen.

Het belangrijkste doel van dit onderzoek was het beoordelen van de veiligheid van GSK2330811 bij patiënten met dcSSc. De veiligheid werd gemeten door ongewenste medische voorvallen (ongewenste voorvallen) vast te leggen en de bloed- en urineonderzoekresultaten van de patiënten te volgen. De onderzoeksartsen hielden ook de hartgezondheid, bloeddruk en lichaamstemperatuur van de patiënten in de gaten.

Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Dit onderzoek bestond uit twee delen. Elk deel bestond uit een behandelfase van 12 weken en een follow-upfase van 16 weken. Op dag 1 van elk deel werden de patiënten willekeurig in een van de volgende behandelgroepen ingedeeld (randomisatie):

- Deel 1: GSK2330811 100 milligram (mg) of placebo (nepgeneesmiddel, zonder werkzame stof)
- Deel 2: GSK2330811 300 mg of nepgeneesmiddel (placebo)

Tijdens deel 1 kregen vier patiënten GSK2330811 100 mg of nepgeneesmiddel (placebo). Toen deze kleinere groep patiënten de behandelfase had afgerond, beoordeelden de onderzoeksartsen hun veiligheidsresultaten. Na de beoordeling kreeg een grotere groep van 31 patiënten GSK2330811 300 mg of nepgeneesmiddel (placebo) tijdens deel 2.

Tijdens de behandelfase werd tot week 10 elke twee weken onderzoeksgeneesmiddel geïnjecteerd onder de huid van het bovenbeen, de buik of de bovenarm. Noch de patiënten, noch de onderzoeksartsen wisten wie welke behandeling kreeg. Dit wordt een dubbelblind onderzoek genoemd.

Welke patiënten werden tot dit onderzoek toegelaten?

Voor onderzoeken is er een lijst met eisen voor patiënten die wel kunnen deelnemen (insluitingscriteria) en die niet kunnen deelnemen (uitsluitingscriteria). De belangrijkste insluitings- en uitsluitingscriteria voor dit onderzoek worden hieronder vermeld.



Mannen en vrouwen werden toegelaten tot het onderzoek als ze:

- ten minste 18 jaar oud waren;
- gedurende maximaal vijf jaar dcSSc hadden gehad voordat ze aan het onderzoek begonnen;
- actieve dcSSc hadden, zoals beoordeeld door de onderzoeksarts.



Mannen en vrouwen werden niet toegelaten tot het onderzoek als ze:

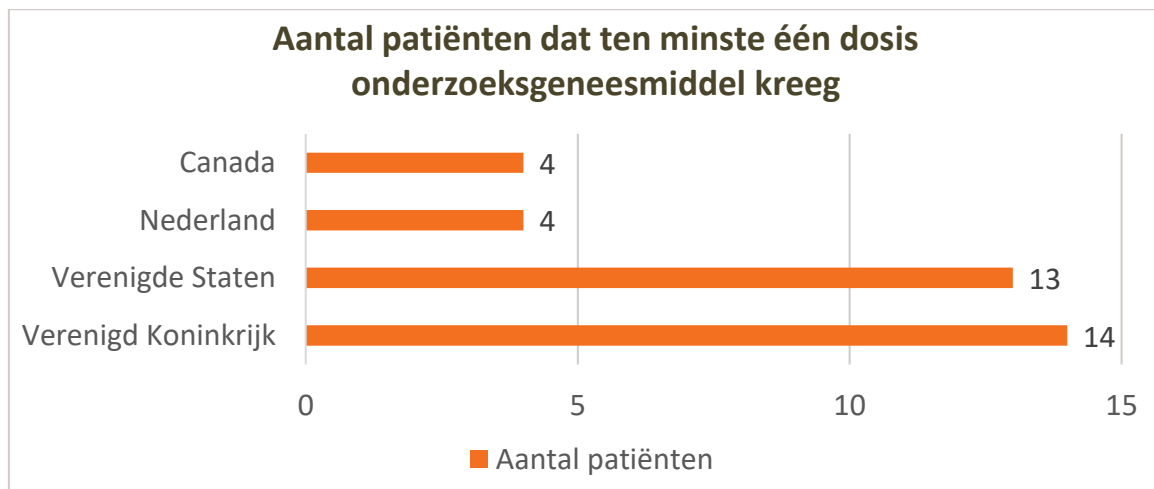
- naast dcSSc nog een andere auto-immuunziekte hadden;
- een ontsteking in de spieren hadden die was veroorzaakt door systemische sclerose;
- systemische sclerose hadden die de nieren aantastte;
- een hoge bloeddruk hadden in de bloedvaten van de longen;
- abnormale bloedonderzoekresultaten hadden voordat ze aan het onderzoek begonnen;
- een of meer grote operaties, andere ziektes, infecties en/of behandelingen hadden die volgens de onderzoeksarts de resultaten van het onderzoek zouden beïnvloeden.

In totaal hebben 35 patiënten ten minste één dosis onderzoeksgeneesmiddel gekregen. Er werden 9 mannen (26%) en 26 vrouwen (74%) toegelaten tot het onderzoek. De gemiddelde leeftijd was 57 jaar. De jongste patiënt was 21 jaar en de oudste patiënt was 72 jaar.

Zie de samenvattingen van de wetenschappelijke resultaten (aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen) voor meer gedetailleerde informatie over de patiënten die tot dit onderzoek werden toegelaten.

Waar werd dit onderzoek uitgevoerd?

Er waren onderzoekslocaties in vier landen.

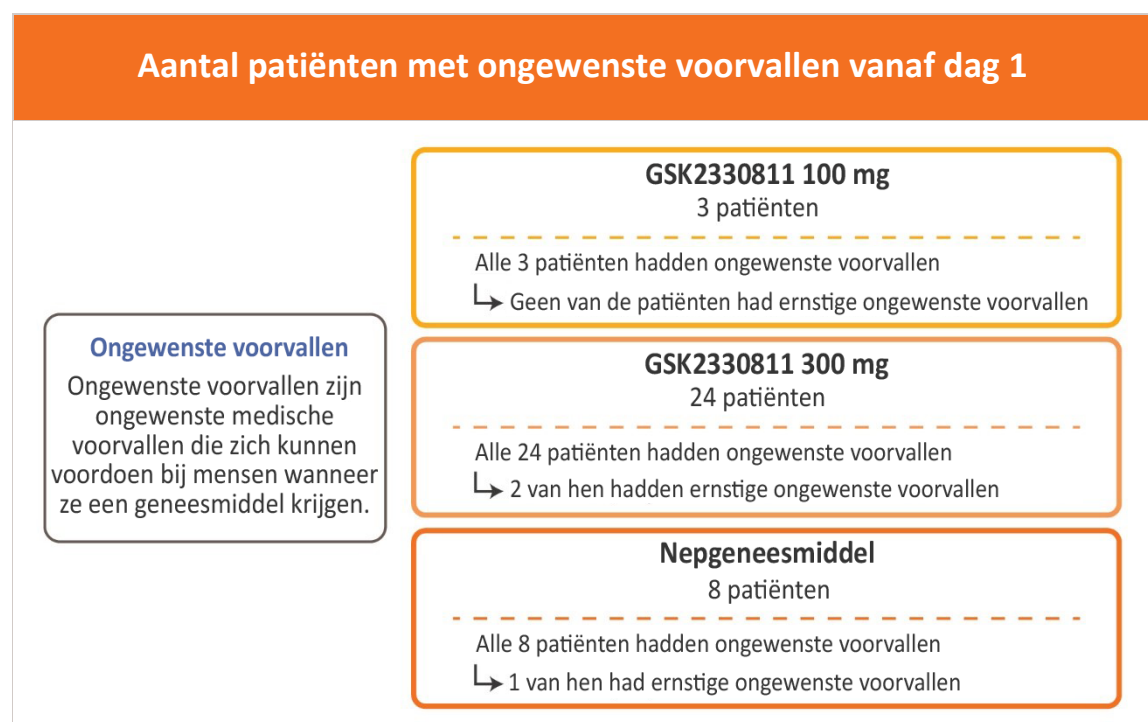


Wat waren de belangrijkste resultaten van het onderzoek?

De veiligheid werd gemeten door ongewenste voorvallen vast te leggen en de onderzoeksresultaten van de patiënten te volgen.

Ongewenste voorvallen

In de afbeelding hieronder staat het aantal patiënten dat ongewenste voorvallen had, waaronder ernstige ongewenste voorvallen, vanaf dag 1.



Onderzoeksresultaten

De resultaten van het urineonderzoek, de hartgezondheid, de bloeddruk en de lichaamstemperatuur bevonden zich binnen aanvaardbare grenzen.

De meeste bloedonderzoeksresultaten bevonden zich binnen aanvaardbare grenzen. In de tabel hieronder staan de bloedonderzoeksresultaten voor abnormale (lager of hoger dan normaal) waarden van hemoglobine (zuurstof vervoerende eiwitten), bloedplaatjes (cellen die een belangrijke rol spelen bij de bloedstolling) en witte bloedcellen van 34 patiënten. Voor één patiënt in de groep met GSK2330811 300 mg waren geen resultaten beschikbaar.

Aantal patiënten dat abnormale bloedonderzoeksresultaten kreeg tijdens het onderzoek			
	GSK2330811 100 mg	GSK2330811 300 mg	Nepgeneesmiddel
Lager dan normale waarden van hemoglobine	1 van de 3 patiënten	20 van de 23 patiënten	2 van de 8 patiënten
Lager dan normale waarden van bloedplaatjes	0 van de 3 patiënten	9 van de 23 patiënten	0 van de 8 patiënten
Lager dan normale waarden van witte bloedcellen	0 van de 3 patiënten	5 van de 23 patiënten	1 van de 8 patiënten

Raadpleeg voor meer informatie over de onderzoeksresultaten de samenvattingen van de wetenschappelijke resultaten (aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen).

Wat waren de bijwerkingen?

In deze samenvatting verwijzen “bijwerkingen” naar ongewenste voorvallen waarvan de onderzoeksarts denkt dat deze kunnen zijn veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel, zoals weergegeven in de onderstaande afbeelding.



In geblindeerde onderzoeken weet de arts niet welk onderzoeksgeneesmiddel de patiënt gebruikt. In sommige gevallen zullen bijwerkingen worden toegeschreven aan een nepgeneesmiddel (placebo).

De bijwerkingen in deze samenvatting kunnen afwijken van de bijwerkingen die worden vermeld in het toestemmingsformulier of andere documenten met betrekking tot het onderzoeksgeneesmiddel.

In de periode vanaf dag 1 kreeg 1 van de 24 patiënten in de groep met GSK2330811 300 mg de ernstige bijwerking nierkanker. Deze bijwerking werd gemeld meer dan een jaar nadat de patiënt het onderzoek had afgerond. Bij beoordeling van deze mogelijke bijwerking bleek dat het verband tussen nierkanker en het onderzoeksgeneesmiddel onduidelijk blijft.

Door de patiënten in de groep met GSK2330811 100 mg of de groep met nepgeneesmiddel (placebo) zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld.

Door 1 van de 3 patiënten in de groep met GSK2330811 100 mg, door 21 van de 24 patiënten in de groep met GSK2330811 300 mg en door 4 van de 8 patiënten in de groep met het nepgeneesmiddel (placebo) zijn niet-ernstige bijwerkingen gemeld.

In de tabel hieronder staat het aantal patiënten met niet-ernstige bijwerkingen die optraden bij drie of meer van de patiënten in een van de behandelgroepen.

Aantal patiënten met niet-ernstige bijwerkingen die in de periode vanaf dag 1 door drie of meer patiënten werden gemeld			
	GSK2330811 100 mg	GSK2330811 300 mg	Nepgeneesmiddel
Lager dan normale waarden van hemoglobine gemeld als “hemoglobine verlaagd”	0 van de 3 patiënten	6 van de 24 patiënten	0 van de 8 patiënten
Lager dan normale waarden van hemoglobine gemeld als “anemie”	0 van de 3 patiënten	4 van de 24 patiënten	0 van de 8 patiënten
Lager dan normale waarden van bloedplaatjes gemeld als “plaatjestelling verlaagd”	0 van de 3 patiënten	3 van de 24 patiënten	0 van de 8 patiënten
Lager dan normale waarden van bloedplaatjes gemeld als “trombocytopenie”	0 van de 3 patiënten	3 van de 24 patiënten	0 van de 8 patiënten

Op welke manier heeft dit onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

De onderzoekers concludeerden dat behandeling met GSK2330811 300 mg bij toediening elke twee weken niet gunstig was bij patiënten met dcSSc. In de groep met GSK2330811 300 mg waren meer patiënten die lagere dan normale waarden van hemoglobine, bloedplaatjes en witte bloedcellen hadden, dan in de andere twee groepen.

Zijn er plannen voor vervolgonderzoeken?

Er lopen op dit moment geen onderzoeken naar GSK2330811 bij patiënten met dcSSc en er staan geen onderzoeken gepland.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Klinische onderzoeken hebben unieke onderzoeksnummers die worden vermeld in publicaties en andere informatie over het onderzoek. De unieke onderzoeksnummers met betrekking tot dit onderzoek worden hieronder weergegeven, samen met internetverwijzingen naar wetenschappelijke samenvattingen.

In de wetenschappelijke samenvattingen staat meer informatie over de eisen voor deelname aan het onderzoek, het bezoekschema van het onderzoek, de resultaten van andere eindpunten en gedetailleerdere informatie over ongewenste voorvallen.

Organisatie en website	Onderzoeksnummer
Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) (www.clinicaltrialsregister.eu)	2016-003417-95 ¹
Nationale gezondheidsinstituten van de Verenigde Staten (National Institutes of Health, NIH) (www.clinicaltrials.gov)	NCT03041025 ²

Uw arts kan u helpen dit onderzoek en de resultaten ervan beter te begrijpen. Bespreek met uw arts welke mogelijke behandelingen beschikbaar zijn in uw land. Breng geen veranderingen aan in uw zorg op basis van de resultaten van dit onderzoek of welk onderzoek dan ook. Ga verder met uw huidige behandeling, tenzij uw arts u andere instructies geeft.

¹<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003417-95>

²<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03041025?term=NCT03041025&rank=1>

We willen graag de patiënten bedanken die hebben bijgedragen aan dit onderzoek. De resultaten van dit onderzoek helpen bij het beantwoorden van wetenschappelijke vragen over de behandeling van patiënten met dcSSc.

De inhoud voor dit document werd definitief gemaakt door GSK op 13 mei 2021. De informatie in deze samenvatting bevat geen aanvullende gegevens die na deze datum beschikbaar kwamen. Vertaling definitief gemaakt op 3 juni 2021.