

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de werkzaamheid en veiligheid van een aanvullende infusie met ustekinumab bij volwassenen met de ziekte van Crohn die niet meer reageerden op onderhoudsbehandeling met ustekinumab

Hartelijk dank!

De opdrachtgever wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit onderzoek naar ustekinumab voor de ziekte van Crohn.

U heeft onze onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van een aanvullende infusie met ustekinumab bij volwassenen met de ziekte van Crohn.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Onderzoekers en gezondheidsautoriteiten moeten de resultaten van een groot aantal onderzoeken bekijken om inzicht te krijgen in de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksmiddel voor het beoogde gebruik ervan.

Waar u woont is het product in dit onderzoek mogelijk niet goedgekeurd voor het gebruik dat wordt onderzocht. Artsen dienen, indien van toepassing, de volledige voorschrijfinformatie te raadplegen voor een juist gebruik van dit product.

Het is van essentieel belang dat u geen beslissing neemt over uw gezondheidszorg op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over gezondheidszorg, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden gezien als productinformatie of medisch advies, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten of zorgopties op basis van deze samenvatting.

In deze samenvatting verwijst 'opdrachtgever' naar het bedrijf dat de verantwoordelijkheid voor dit onderzoek op zich neemt. 'Onderzoekers' verwijst naar de opdrachtgever, en naar de artsen en het personeel in de onderzoekscentra.

Inhoud van deze samenvatting

Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	4
Wie nam deel aan het onderzoek?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	5
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	7
Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?	8
In welke mate was dit onderzoek nuttig?	9
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	10

Wat was het doel van dit onderzoek?

Ziekte van Crohn

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.

Deze aandoening kan worden behandeld met standaardbehandelingen, dieetbehandelingen of een operatie. Standaardbehandelingen omvatten corticosteroiden (steroiden) of immunomodulatoren, die de activiteit van het immuunsysteem verminderen. Soms wordt een ander soort geneesmiddel gebruikt, bekend als een biologisch geneesmiddel dat inwerkt op het immuunsysteem.

Onderzochte behandeling

Ustekinumab is een biologisch geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde ontstekingsziekten, waaronder de ziekte van Crohn. Behandeling met ustekinumab voor de ziekte van Crohn bestaat uit een eerste dosis ustekinumab van ongeveer 6 milligram per kilogram (mg/kg) van het gewicht van een persoon, gegeven als infuus. Bij een infuus wordt het geneesmiddel rechtstreeks in de ader toegediend. Daarna wordt de behandeling voortgezet met regelmatige injecties van 90 mg ustekinumab onder de huid, onderhoudsinjecties genoemd. Sommige mensen die onderhoudsinjecties met ustekinumab krijgen, reageren echter na verloop van tijd niet meer op de behandeling.

Doel van het onderzoek

Voor dit onderzoek was ustekinumab een onderzoeksmiddel dat werd getest om te zien of het toevoegen van een aanvullende infusie, gevolgd door onderhoudsinjecties, volwassenen met de ziekte van Crohn hielp die niet meer op de behandeling reageerden. De onderzoekers wilden meer te weten komen over de werkzaamheid en veiligheid van een aanvullende infusie, gevolgd door onderhoudsinjecties, bij onderzoeksdeelnemers die na verloop van tijd niet meer op de behandeling reageerden.

Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. In dit onderzoek was de hoofdvraag:

Heeft een aanvullende infusie van ustekinumab geleid tot een hoger percentage deelnemers met een **klinische respons** na 16 weken dan bij alleen onderhoudsinjecties?

Een klinische respons betekende dat de deelnemers een belangrijke verbetering vertoonden in hun tekenen en symptomen van de ziekte van Crohn.

Daarnaast wilden de onderzoekers informatie verzamelen die zou kunnen helpen om de veiligheid van ustekinumab bij volwassenen met de ziekte van Crohn beter te begrijpen.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Aan dit onderzoek namen 215 deelnemers uit 11 landen/gebieden deel.

Onderstaande tabel toont het aantal deelnemers per regio.

Aantal deelnemers per regio

Regio	Landen/gebieden	Aantal deelnemers
Noord-Amerika	Verenigde Staten	67 deelnemers
West-Europa	Duitsland; Frankrijk; Italië; Nederland; Spanje; Verenigd Koninkrijk; Zweden	124 deelnemers
Oost-Europa	Rusland, Tsjechië	13 deelnemers
Azië	Zuid-Korea	11 deelnemers

Dit onderzoek begon in januari 2019 en eindigde in januari 2023, dus het volledige onderzoek duurde 4 jaar.

Een deelnemer kon maximaal 10 maanden aan dit onderzoek deelnemen, inclusief de 16 weken onderzoeksbehandeling.

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

Wie nam deel aan het onderzoek?

De onderzoekers nodigden volwassenen met de ziekte van Crohn uit om deel te nemen aan het onderzoek als ze:

- ten minste 18 jaar oud waren,
- minstens 3 maanden voor deelname aan het onderzoek gediagnosticeerd waren met de ziekte van Crohn,
- aanvankelijk op de behandeling met ustekinumab reageerden, maar na verloop van tijd niet meer reageerden;
- ten minste twee doseringen van 90 mg ustekinumab onderhoudsinjecties kregen na het eerste infuus, 8 weken vóór opname in het onderzoek.

In totaal was 58% (124 van de 215) van de deelnemers vrouw en 42% (91 van de 215) van de deelnemers man. Alle deelnemers hadden een leeftijd tussen de 19 en 72 jaar. De gemiddelde leeftijd was 41 jaar.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 3-onderzoek. In fase 3-onderzoeken wordt een onderzoeksmiddel getest op de effecten en veiligheid ervan bij een groot aantal mensen met de aandoening.

In dit onderzoek werd een aanvullende infusie met ustekinumab plus onderhoudsinjecties vergeleken met alleen onderhoudsinjecties met ustekinumab.

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

Dit onderzoek werd in drie delen uitgevoerd.

Screening (tot 5 weken): de onderzoekers controleerden of de deelnemers voldeden aan de voorwaarden voor deelname aan dit onderzoek, op basis van hun medische voorgeschiedenis en huidige gezondheid.

Behandeling: de onderzoekers gebruikten een computerprogramma om deelnemers op een willekeurige manier in twee verschillende behandelingsgroepen in te delen: **ustekinumab (aanvullende infusie plus onderhoudsinjecties, hierna aanvullende infusie genoemd)** en **ustekinumab (onderhoudsinjecties)**. Iedere persoon had een gelijke kans om in een van de twee behandelingsgroepen te worden ingedeeld.

Aan het begin van de onderzoeksbehandeling (week 0) kregen de deelnemers ofwel:

- aanvullende infusiegroep – ustekinumab ongeveer 6 mg/kg infuus en placebo-injectie onder de huid, OF
- onderhoudsinjectiegroep – placebo-infuus en ustekinumab 90 mg als injectie onder de huid.

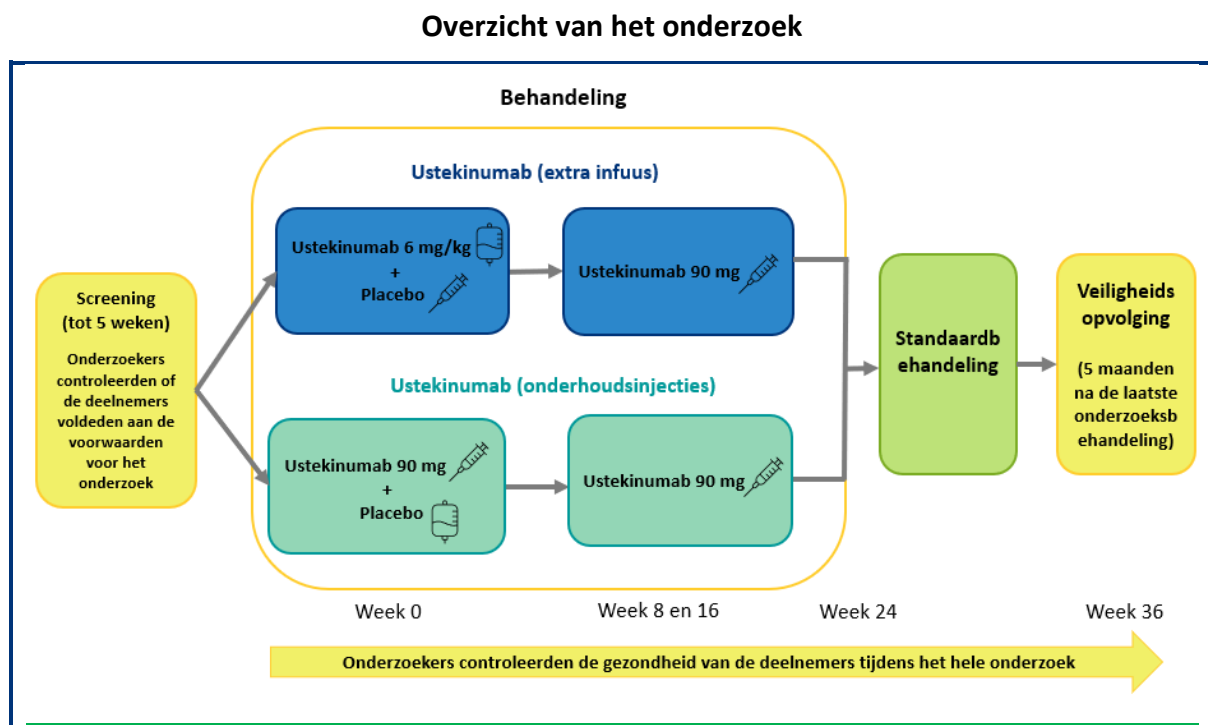
Een placebo ziet er hetzelfde uit als het onderzoeksmiddel en wordt op dezelfde manier toegediend, maar bevat geen geneesmiddel. Dit zorgde ervoor dat de twee groepen onderzoeksdeelnemers hetzelfde aantal infusen en injecties kregen en het onderzoek geblindeerd bleef.

In week 8 en week 16 kregen alle deelnemers ustekinumab 90 mg als onderhoudsinjectie onder de huid.

In week 24 werden alle deelnemers onderzocht voordat ze naar inzicht van de onderzoeksarts hun standaardbehandeling hervatten.

Veiligheidsopvolging (week 36): elke deelnemer onderging ongeveer 5 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel een laatste gezondheidscontrole.

Op onderstaande afbeelding ziet u de verschillende delen van het onderzoek.



Tijdens het onderzoek noteerden de deelnemers hun symptomen in een dagboek. Ze werden ook gevraagd om vragenlijsten in te vullen over de impact van de ziekte van Crohn op hun lichamelijke, sociale en geestelijke welzijn. Bloed en ontlasting werden afgenomen voor laboratoriumonderzoek.

Meer informatie over de resultaten van deze tests zijn te vinden op de websites die aan het eind van deze samenvatting staan vermeld.

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 toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers.

Heeft een aanvullende infusie van ustekinumab geleid tot een hoger percentage deelnemers met een klinische respons na 16 weken dan bij alleen onderhoudsinjecties?

Om deze vraag te beantwoorden, noteerden de deelnemers hun symptomen van de ziekte van Crohn in een onderzoeksdagboek. De onderzoekers beoordeelden de symptomen van de deelnemers en combineerden hun beoordelingen met de informatie uit de dagboeken 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).

De totale CDAI-score varieert van 0 tot ongeveer 600, waarbij een hogere score wijst op een ernstigere ziekte. Voor dit onderzoek betekende klinische respons dat de totale CDAI-score met 100 was afgenomen vanaf het begin van het onderzoek of dat de CDAI-score minder dan 150 was. De volgende tabel toont het percentage onderzoeksdeelnemers met een klinische respons na 16 weken behandeling.

Percentage (aantal) deelnemers met klinische respons na 16 weken behandeling

Ustekinumab (aanvullende infusie gevolgd door onderhoudsinjecties)	Ustekinumab (alleen onderhoudsinjecties)
49% (53 van de 108 deelnemers)	37% (40 van de 107 deelnemers)

Het percentage deelnemers met een klinische respons na 16 weken behandeling in de behandelingsgroep met aanvullende infusie met ustekinumab was hoger dan in de groep met onderhoudsinjecties. Op basis van deze resultaten is het echter niet mogelijk om te zeggen of het verschil tussen de groepen door toeval werd veroorzaakt of door de behandeling werd veroorzaakt.

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de hierboven genoemde hoofdonderzoeksvraag besproken. Informatie over verdere vragen die de onderzoekers hebben gesteld, staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting staan vermeld.

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Ongewenste voorvallen zijn medische problemen die zich kunnen voordoen bij deelnemers tijdens een onderzoek. De onderzoeksartsen leggen al deze ongewenste voorvallen vast, ongeacht of ze verband houden met de onderzoeksbehandelingen of niet. De websites die aan het eind van deze samenvatting staan vermeld, zullen meer informatie bevatten over de ongewenste voorvallen die zich in dit onderzoek hebben voorgedaan.

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 ongewenste voorvallen verband kunnen houden met het onderzoeksmiddel.



In deze samenvatting wordt de term **mogelijke bijwerkingen** gebruikt voor ongewenste voorvallen die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met het onderzoeksmiddel.

Op het moment dat de onderzoeksarts zijn/haar beoordeling maakte, wist hij/zij niet of de deelnemer **ustekinumab (aanvullende infusie)** kreeg of doorging met alleen **ustekinumab (onderhoudsinjecties)**.

Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. Verschillende mogelijke bijwerkingen kunnen in andere documenten worden beschreven, nadat de opdrachtgever de resultaten van meer dan één onderzoek heeft verzameld.

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

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

In dit onderzoek meldde één deelnemer in de groep met **ustekinumab (aanvullende infusie)** een ernstige mogelijke bijwerking van een bacteriële infectie aan de punt van de tandwortel (tandabces).

In de groep met **ustekinumab (aanvullende infusie)** overleed één deelnemer aan een hartprobleem. De onderzoeksarts was van mening dat dit overlijden geen verband hield met het onderzoeksmiddel.

Er overleden geen andere deelnemers tijdens het onderzoek.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

In dit onderzoek meldde 12% (13 van de 108) van de deelnemers in de groep met **ustekinumab (aanvullende infusie)** en 9% (10 van de 107) van de deelnemers in de groep met **ustekinumab (onderhoudsinjecties)** niet-ernstige mogelijke bijwerkingen.

In dit onderzoek waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die optraden bij ten minste twee van de deelnemers in een groep, verslechtering van de ziekte van Crohn in zowel de groep met **ustekinumab (aanvullende infusie)** als de groep met **ustekinumab (onderhoudsinjecties)**, en hoofdpijn in alleen de groep met **ustekinumab (onderhoudsinjecties)**.

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met het onderzoeksmiddel vanwege mogelijke bijwerkingen?

Sommige deelnemers stopten met het onderzoeksmiddel vanwege een mogelijke bijwerking.

In dit onderzoek stopte 2% (2 van de 108) van de deelnemers in de groep met **ustekinumab (aanvullende infusie)** met het onderzoeksmiddel vanwege verergering van de ziekte van Crohn.

En 3% (3 van de 107) van de deelnemers in de groep met **ustekinumab (onderhoudsinjecties)** stopte met het onderzoeksmiddel vanwege mogelijke bijwerkingen. Bij twee van deze deelnemers was dit te wijten aan verergering van de ziekte van Crohn. Bij één deelnemer was dit te wijten aan een allergische reactie op het infuus die werd gemeld op het moment van het ontvangen van een placebo-infuus.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek hielp onderzoekers om meer te weten te komen over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van een aanvullende infusie met ustekinumab, gevolgd door onderhoudsinjecties, bij volwassenen met de ziekte van Crohn die niet meer reageerden op de onderhoudsbehandeling met ustekinumab.

Op het moment dat deze samenvatting wordt afgerond, is de opdrachtgever niet van plan om in de toekomst nog andere onderzoeken uit te voeren met ustekinumab bij volwassenen met de ziekte van Crohn.

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 welk onderzoeksmiddel beter te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over gezondheidszorg of als u vragen heeft over deze onderzoeksresultaten.

Hartelijk dank aan iedereen die heeft deelgenomen aan dit 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, neemt u 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 NCT03782376 (VS NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search Gebruik de onderzoeksreferentie 2018-002629-51 (EudraCT-nummer)
- www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL67051.091.18

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

Volledige titel van het onderzoek: Een multicenter, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, fase 3b-onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van herinductietherapie met intraveneuze toediening van ustekinumab bij patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn

Geneesmiddel dat wordt onderzocht: Ustekinumab

Nummer van het onderzoek (protocolnummer): CNT01275CRD3008

Datum van deze samenvatting: 14 december 2023

Opdrachtgever:

Opdrachtgever	Landen/gebieden
Janssen-Cilag International NV	Nederland, Frankrijk, Duitsland, Spanje, Zweden, Italië, Verenigd Koninkrijk, Tsjechië
Janssen Pharmaceutica NV	Rusland
Janssen Korea Ltd.	Zuid-Korea
Janssen Research & Development LLC	Verenigde Staten

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

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. De opdrachtgever 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 voor geen enkel wettelijk doel gebruiken, met inbegrip van het verstrekken van informatie aan een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een autorisatie van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.