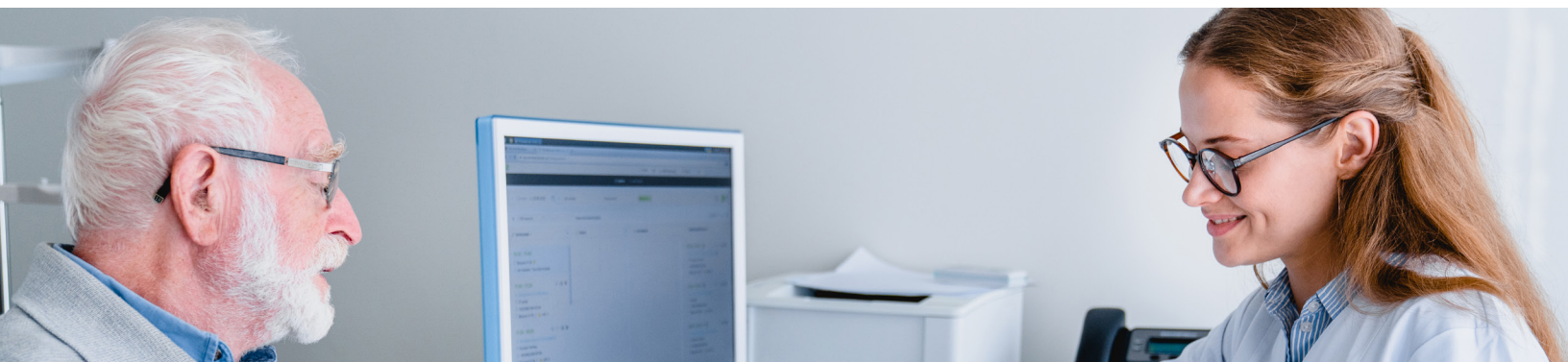


# Samenvatting van de resultaten van het klinisch onderzoek

Voor leken



**Een onderzoek om vast te stellen hoe effectief en veilig een geneesmiddel genaamd ravagalimab is voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa die niet goed reageerden op eerdere behandeling.**

## Algehele samenvatting

- Colitis ulcerosa (CU) is een langdurige darmziekte die ontsteking van de dikke darm veroorzaakt.
- De symptomen kunnen van persoon tot persoon verschillen en kunnen diarree, rectale bloeding, krampen, darmaandrang en andere symptomen omvatten. Deze symptomen kunnen in de loop van de tijd ernstiger of minder ernstig worden.
- De reden waarom mensen CU hebben is onbekend, maar wetenschappers denken dat het wordt veroorzaakt door een combinatie van redenen, zoals genetica en het immuunsysteem van het lichaam, dat helpt bij het bestrijden van infecties.
- In dit onderzoek testten artsen een geneesmiddel met de naam ravagalimab bij patiënten met matige tot ernstige CU die niet goed genoeg reageerden op eerdere behandeling.
- Dit onderzoek vond plaats van maart 2019 tot januari 2022, in 8 landen:
- Het onderzoek omvatte twee delen. In deel 1 kregen alle patiënten gedurende 12 weken ravagalimab. Patiënten die aan het eind van deel 1 goed reageerden op de behandeling gingen naar deel 2 en kregen nog 92 weken aanvullende behandeling met ravagalimab.
- Het belangrijkste doel van het onderzoek was om te zien of patiënten die behandeld werden met ravagalimab endoscopische verbetering hadden op basis van de Mayo Endoscopic Subscore (ESS) in week 8.
- De Mayo ESS beoordeelt de ernst van CU op basis van endoscopie (waarbij een lange flexibele buis met een kleine videocamera wordt ingebracht in het rectum en de dikke darm om afwijkende gebieden te zoeken), waarbij hogere scores ernstigere ziekte vertegenwoordigen.
- Het onderzoek toonde aan dat patiënten die werden behandeld met ravagalimab een grotere verbetering hadden in hun tekenen en symptomen van CU op basis van endoscopie dan wat werd gemeld voor patiënten die werden behandeld met placebo (ziet eruit als behandeling maar bevat geen geneesmiddel) in verschillende onderzoeken.
- Het onderzoek werd voortijdig beëindigd door de opdrachtgever nadat het hoofddoel van het onderzoek was bereikt en het onderzoek aantoonde dat ravagalimab veilig en effectief was voor patiënten met matige tot ernstige CU.
- 45,2% van de patiënten in het onderzoek kreeg bijwerkingen. Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoekers denken dat ze minstens mogelijk verband houden met het onderzoeksmiddel/de onderzoeksbehandeling.
- De meest voorkomende bijwerkingen waren paresthesie (tintelingen voelen als gevolg van druk op of beschadiging van zenuwen), misselijkheid, roodheid op de injectieplaats, verhoogde alkalinefosfatasespiegel in het bloed (kan een teken zijn van een leverprobleem of botaandoening), verhoogde creatinefosfatasespiegel in het bloed (kan een teken zijn van letsels aan of spanning van spierweefsel, het hart of de hersenen), jeuk, misselijkheid, slaapstoornis en uitslag.
- De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt door onderzoekers voor de verdere ontwikkeling van dit geneesmiddel.
- 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?



Colitis ulcerosa (CU) is een ontstekingsziekte van de darm. Ontsteking maakt deel uit van de reactie van het lichaam om zich te beschermen tegen schade. Wanneer dit gebeurt in de dikke darm, kan dit leiden tot veel verschillende symptomen, waaronder dringende of frequente stoelgang (poepen), krampen en diarree. De symptomen verschillen van patiënt tot patiënt.

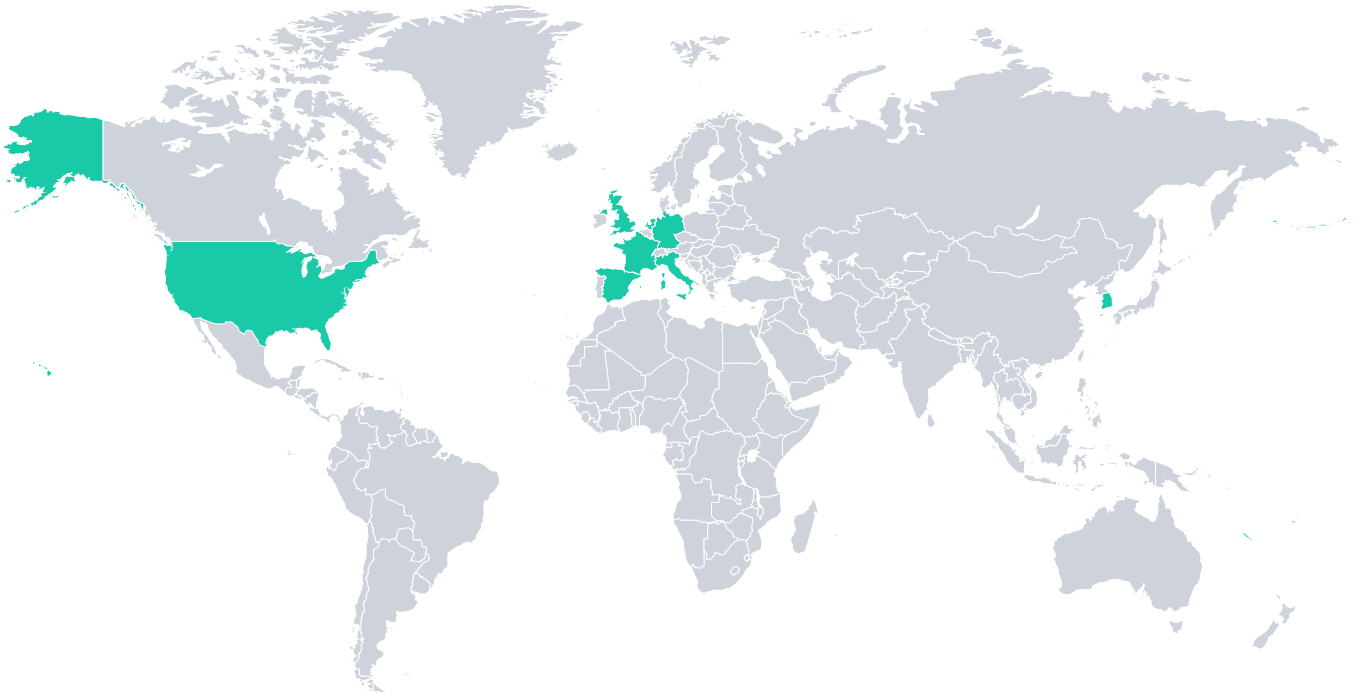
De geneesmiddelen die worden gebruikt om CU te behandelen, werken niet voor alle patiënten even goed. Bij sommige patiënten die worden behandeld, verbeteren de symptomen niet of kunnen de symptomen terugkomen. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar andere geneesmiddelen om CU te behandelen. Het geneesmiddel in dit onderzoek was ravagalimab. Ravagalimab werkt om de activiteit van het immuunsysteem te verzwakken om de symptomen van patiënten te helpen verlichten.

Dit onderzoek was gepland als een fase 2a-open-label-onderzoek.

- Bij **fase 2a**-onderzoeken worden mogelijke nieuwe behandelingen bij een klein aantal patiënten met een aandoening of ziekte onderzocht. In dit fase 2a-onderzoek keken de onderzoekers of behandeling met ravagalimab de tekenen en symptomen van CU bij endoscopische beoordeling verbeterde. De onderzoekers keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na behandeling met de onderzoeksbehandeling.
- **Bijwerkingen** zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoekers denken dat deze ten minste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek was '**open-label**', zodat zowel de patiënten als de onderzoekers wisten welke behandeling aan de patiënten werd gegeven.

## 1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond plaats van maart 2019 tot januari 2022 in de volgende landen: Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland, Korea, Spanje, Verenigd Koninkrijk en Verenigde Staten.

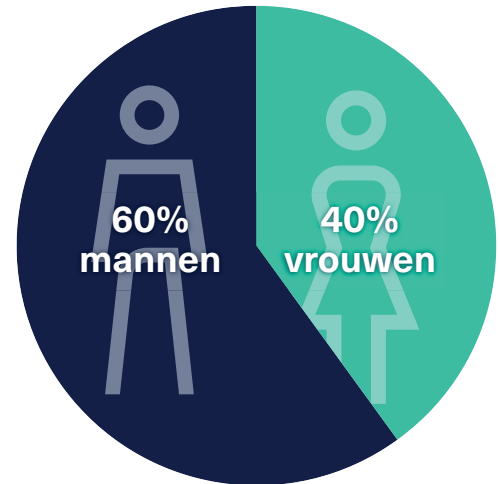


## 2. Welke patiënten namen deel aan dit onderzoek?

42 volwassen patiënten namen deel aan het onderzoek. Van de 42 patiënten voltooiden 29 patiënten deel 1 en gingen naar deel 2 en 1 patiënt voltooide deel 2 voordat het onderzoek voortijdig werd beëindigd door de opdrachtgever.

Alle patiënten hadden matige of ernstige CU-ziekte gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan deelname aan het onderzoek en hadden een slechte respons, verlies van respons of konden andere behandelingen voor CU niet verdragen.

Er waren meer mannen (60%) dan vrouwen (40%) in het onderzoek. De patiënten waren 21 tot 70 jaar oud, de gemiddelde leeftijd was 42 jaar.



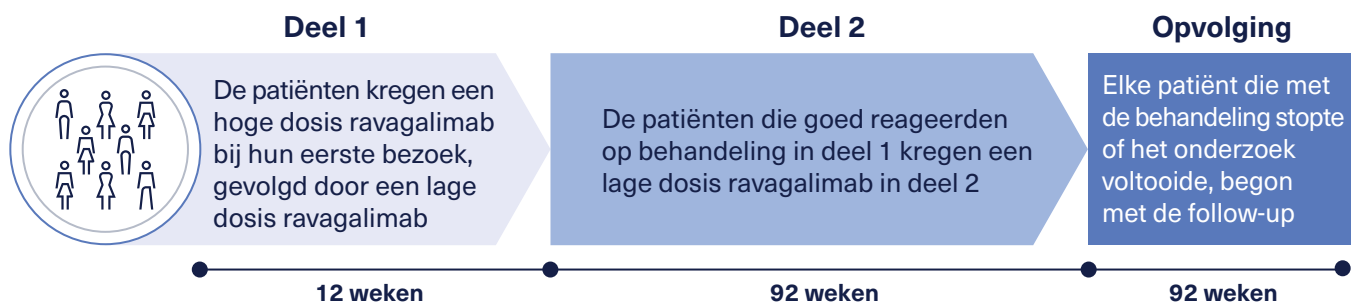
### 3. Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Het geneesmiddel in dit onderzoek werd ravagalimab genoemd, dat werd toegediend als een infuus in de ader en als een injectie onder de huid.

Het onderzoek bestond uit 2 delen. Bij het eerste bezoek in deel 1 kregen de patiënten een hoge dosis ravagalimab als een infuus in de ader. Voor resterende behandelingen in deel 1 kregen de patiënten een lage dosis ravagalimab als injectie onder de huid. Na 8 weken behandeling in deel 1 ondergingen de patiënten een endoscopische beoordeling om te zien of hun dikke darm verbetering vertoonde in symptomen van CU.

Aan het einde van deel 1 konden de patiënten die een goede respons hadden op de behandeling meedoen aan deel 2 voor aanvullende behandeling met ravagalimab. In deel 2 kregen de patiënten de lage dosis ravagalimab als injectie onder de huid.

In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



## 4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeker dacht dat er op zijn minst mogelijk een verband was met het onderzoeksmiddel.

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.

- 2,4% van de patiënten (1 patiënt) had ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek (infectie in de dikke darm).
- Geen van de patiënten stopte met het onderzoeksgeneesmiddel vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- Er overleden geen patiënten tijdens het onderzoek.

45,2% van de patiënten (19 patiënten) kreeg bijwerkingen tijdens het onderzoek. De meest voorkomende bijwerkingen waren paresthesie (tintelingen voelen als gevolg van druk op of beschadiging van zenuwen), misselijkheid, roodheid op de injectieplaats, verhoogde alkalinefosfatasespiegel in het bloed (kan een teken zijn van een leverprobleem of botaandoening), verhoogde creatinefosfatasespiegel in het bloed (kan een teken zijn van letsel aan of spanning van spierweefsel, het hart of de hersenen), jeuk, misselijkheid, slaapstoornis en uitslag.

In de tabel hieronder staan gegevens over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 2 patiënten) in dit onderzoek.

|                                                                                                                                                | Ravagalimab<br>(42 patiënten) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Aantal patiënten met ten minste één bijwerking                                                                                                 | 19 (45,2% van de patiënten)   |
| Paresthesie (tintelingen voelen als gevolg van druk op of schade aan zenuwen)                                                                  | 3 (7,1%)                      |
| Roodheid op de injectieplaats                                                                                                                  | 2 (4,8%)                      |
| Verhoogde niveaus van alkalinefosfatase in het bloed (kan een teken zijn van een leverprobleem of botaandoening)                               | 2 (4,8%)                      |
| Verhoogde niveaus van creatinefosfatase in het bloed (kan een teken zijn van letsel aan of spanning van spierweefsel, het hart of de hersenen) | 2 (4,8%)                      |
| Misselijkheid                                                                                                                                  | 2 (4,8%)                      |
| Slaapstoornis                                                                                                                                  | 2 (4,8%)                      |
| Jeuk                                                                                                                                           | 2 (4,8%)                      |
| Uitslag                                                                                                                                        | 2 (4,8%)                      |

## 5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voortijdig beëindigd door de opdrachtgever nadat uit het onderzoek bleek dat behandeling met ravagalimab veilig en effectief was bij de behandeling van patiënten met matige tot ernstige CU.

Het belangrijkste doel van het onderzoek was om te zien of patiënten die behandeld werden met ravagalimab een verbetering hadden in hun tekenen en symptomen van CU bij endoscopie op basis van een Mayo Endoscopic Subscore (ESS) in week 8. De Mayo ESS beoordeelt de ernst van CU op basis van endoscopie (waarbij een lange flexibele buis met een kleine videocamera wordt ingebracht in het rectum en de dikke darm om afwijkende gebieden te zoeken), waarbij hogere scores ernstigere ziekte vertegenwoordigen.

Het onderzoek toonde aan dat patiënten die werden behandeld met ravagalimab een grotere verbetering hadden in hun endoscopische evaluaties in vergelijking met wat werd gemeld voor patiënten die werden behandeld met placebo (ziet eruit als behandeling maar bevat geen geneesmiddel) in verschillende onderzoeken.

Het aantal en de soorten bijwerkingen die in dit onderzoek werden waargenomen, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die werden waargenomen in andere onderzoeken bij patiënten met CU.

## 6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek toonde aan dat behandeling met ravagalimab veilig was en goed werd verdragen door patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa en effectief was in het verbeteren van tekenen en symptomen van colitis ulcerosa wanneer bekeken via endoscopie.

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 zijn momenteel geen aanvullende onderzoeken naar ravagalimab gepland bij patiënten met CU, maar toekomstige onderzoeken zijn mogelijk.



## 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 open-label onderzoek in meerdere centra met één groep om de werkzaamheid en veiligheid van ravagalimab (ABBV-323) te onderzoeken bij proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa bij wie eerdere behandeling heeft gefaald (A Multicenter, Single Arm, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Ravagalimab (ABBV-323) in Subjects With Moderate to Severe Ulcerative Colitis Who Failed Prior Therapy) |
| Protocolnummer                  | M15-722                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Clinicaltrials.gov              | NCT03695185<br><a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03695185?term=NCT03695185&amp;draw=2&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03695185?term=NCT03695185&amp;draw=2&amp;rank=1</a>                                                                                                                                                                                                                               |
| EudraCT                         | 2018-000930-37<br><a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-000930-37">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-000930-37</a>                                                                                                                                                                                                                                                |
| Opdrachtgever van het onderzoek | AbbVie, Inc.<br>Telefoon: +1 800-633-9110<br><a href="https://www.abbvie.com/contactus.html">https://www.abbvie.com/contactus.html</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## 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!

