

Samenvatting van resultaten van klinisch onderzoek



Een onderzoek om te weten te komen hoe veilig een geneesmiddel, genaamd foscarnidopa/foslevodopa, is voor volwassen patiënten met de ziekte van Parkinson

Algehele samenvatting

- De ziekte van Parkinson is een hersenaandoening die onbedoelde of oncontroleerbare bewegingen veroorzaakt, zoals schudden, stijfheid en moeite met evenwicht en coördinatie.
- Meestal beginnen de symptomen geleidelijk en worden ze na verloop van tijd erger.
- Er zijn behandelingen beschikbaar, maar deze werken niet hetzelfde voor alle patiënten of deze werken na verloop van tijd mogelijk niet meer.
- In dit onderzoek hebben artsen een geneesmiddel getest met de naam foscarnidopa/foslevodopa. Dit wordt toegediend als continue subcutane infusie (CSCI), 24 uur per dag gedurende maximaal 52 weken, bij patiënten met de ziekte van Parkinson.
- Tijdens de CSCI werd een kleine draagbare pomp gebruikt om foscarnidopa/foslevodopa via een dun buisje (canule) onder de huid toe te dienen.
- Dit onderzoek vond plaats in 13 landen, van april 2019 tot augustus 2022.
- De belangrijkste doelen van het onderzoek waren het beoordelen van het percentage patiënten met medische voorvallen, de verdraagbaarheid (wel of geen irritatie) op de infusieplaats, veranderingen in laboratoriumwaarden, vitale functies en elektrocardiogrammen (een ECG is een test die elektrische signalen van het hart registreert om te controleren op verschillende hartaandoeningen).
- Het onderzoek toonde aan dat 94,3% van de patiënten medische voorvallen had. Medische voorvallen zijn ongunstige of onbedoelde symptomen die patiënten tijdens het onderzoek hadden en die al dan niet door de onderzoeksarts worden gezien als gerelateerd aan de onderzoeksbehandeling.
- Het onderzoek toonde ook aan dat 29,5% van de patiënten verdraagbaarheidsbevindingen (zoals huidirritatie) had op de infusieplaats en er werden geen belangrijke veranderingen gezien in laboratoriumwaarden, vitale functies of ECG.
- 91,8% van de patiënten in het onderzoek kreeg bijwerkingen. Bijwerkingen zijn ongunstige of onbedoelde symptomen waarvan de onderzoeksartsen denken dat deze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- De vaakst voorkomende bijwerkingen waren roodheid op de infusieplaats, knobbeltje op de infusieplaats (kleine knobbel onder de huid) en cellulitis op de infusieplaats (huidinfectie).
- Mogelijk worden toekomstige onderzoeken gepland met foscarnidopa/foslevodopa bij patiënten met de ziekte van Parkinson.
- Als u deelnam aan dit onderzoek en vragen heeft over uw persoonlijke zorg, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

1. Algemene informatie over het onderzoek

1.1. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd?



De ziekte van Parkinson is een aandoening die het zenuwstelsel aantast en de delen van het lichaam die door de zenuwen worden aangestuurd. Het zenuwstelsel geeft signalen door tussen de hersenen en de rest van het lichaam, waaronder de inwendige organen. Het regelt veel functies van het lichaam, waaronder het vermogen om te bewegen, ademen, zien en denken.

Symptomen van Parkinson beginnen meestal langzaam en worden na verloop van tijd erger. Tremoren (trillen of schudden) komen vaak voor, maar de aandoening wordt voornamelijk geïdentificeerd door stijfheid of vertraging van de beweging en moeite met evenwicht en coördinatie.

Het doel van de behandeling is het verminderen van de symptomen die patiënten hebben. Behandelingen zijn beschikbaar, maar werken niet hetzelfde voor alle patiënten en standaardbehandelingen kunnen bij sommige patiënten vaak geen verbetering brengen

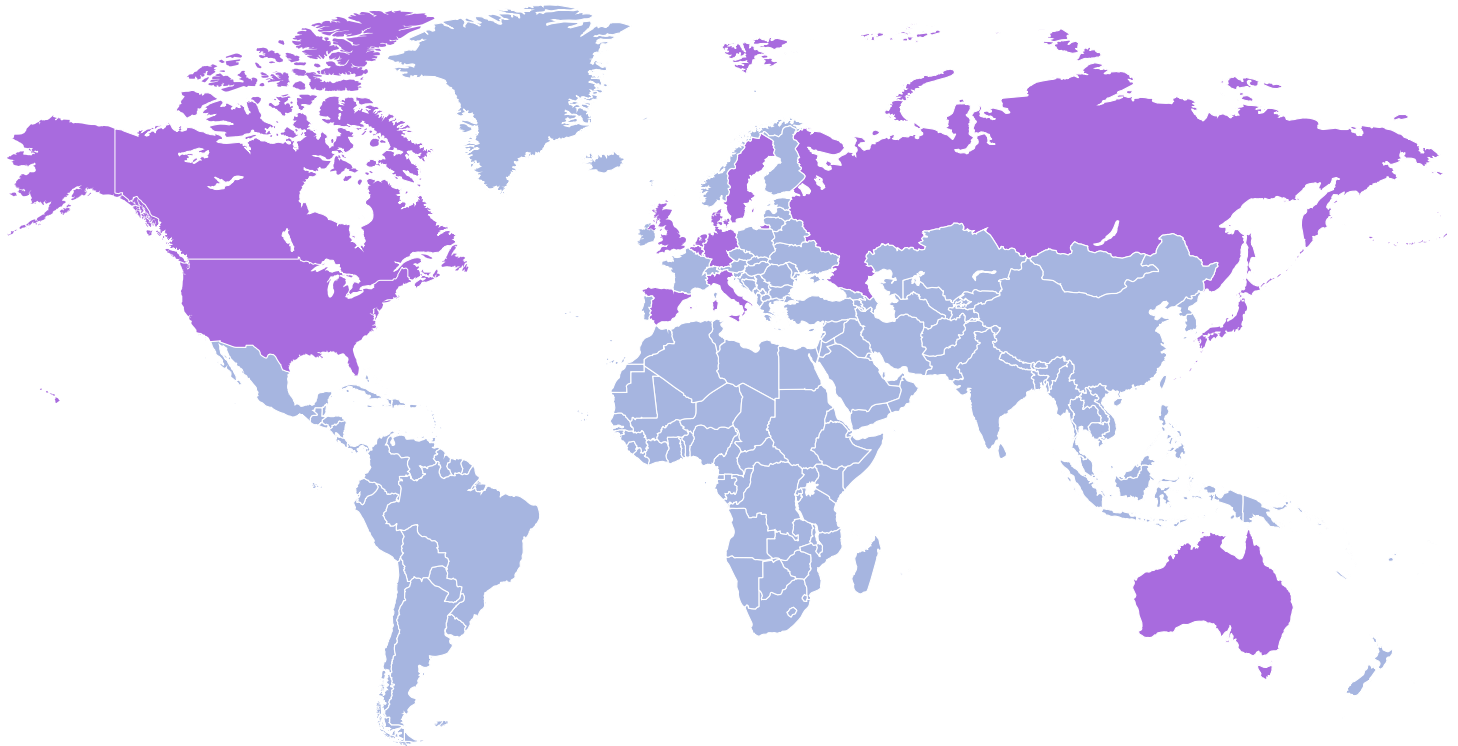
of symptomen onder controle houden. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar nieuwe behandelingen om patiënten met Parkinson te behandelen.

Dit onderzoek was een open-label, fase 3-onderzoek.

- In **fase 3**-onderzoeken worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In dit fase 3-onderzoek keken de onderzoeksartsen naar het gebruik van foscarnidopa/foslevodopa toegediend als een continue subcutane infusie (CSCI). De belangrijkste doelen van het onderzoek waren het beoordelen van het percentage patiënten met medische voorvallen, de verdraagbaarheid van de huid op de infusieplaats, veranderingen in laboratoriumwaarden, vitale functies en elektrocardiogrammen (ECG; een test die elektrische signalen van het hart registreert om te controleren op verschillende hartaandoeningen). De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na de onderzoeksbehandeling.
- **Medische voorvallen** zijn ongunstige of onbedoelde symptomen die patiënten tijdens het onderzoek hadden en die al dan niet door de onderzoeksarts worden beschouwd als gerelateerd aan de onderzoeksbehandeling.
- **Bijwerkingen** zijn ongunstige of onbedoelde symptomen die patiënten tijdens het onderzoek hadden en die door de onderzoeksarts worden gezien als ten minste mogelijk gerelateerd aan de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek was '**open-label**', wat betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling aan de patiënten werd gegeven.

1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond plaats van april 2019 tot augustus 2022, in de volgende landen: Australië, België, Canada, Denemarken, Duitsland, Italië, Japan, Nederland, Rusland, Spanje, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten en Zweden.



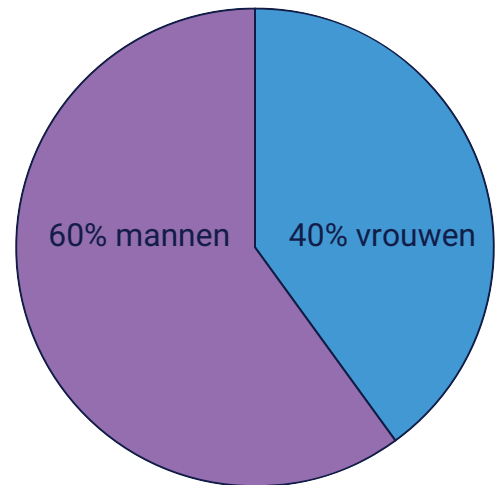
2. Welke patiënten namen deel aan dit onderzoek?

244 volwassen patiënten hebben deelgenomen aan het onderzoek, en 137 van hen hebben het onderzoek afgerond.

Alle patiënten hadden een bevestigde diagnose van idiopathische (onbekende oorsprong) ziekte van Parkinson en hadden eerder verbetering gehad in hun symptomen met levodopa, maar hadden niet langer een goede controle over hun symptomen van Parkinson.

Patiënten moesten motorische fluctuaties hebben (veranderingen in het vermogen om het lichaam te bewegen), zelfs tijdens de behandeling. De verschillende motorische toestanden worden "Aan"-tijd (goede bewegingscontrole) en "Uit"-tijd (slechte bewegingscontrole) genoemd; deze moesten door de patiënten worden herkend en bevestigd door de onderzoeksartsen.

Er waren meer mannen (60%) dan vrouwen (40%) in het onderzoek. De patiënten waren 34 tot 68 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 64 jaar.

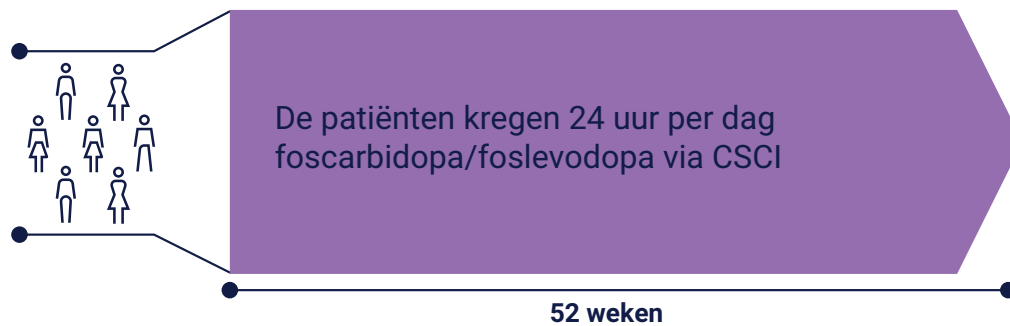


3. Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was foscarnidopa/foslevodopa. Dit werd toegediend als een continue subcutane infusie (CSCI) 24 uur per dag gedurende maximaal 52 weken. Tijdens de CSCI werd een kleine draagbare pomp gebruikt om foscarnidopa/foslevodopa via een dun buisje (canule) onder de huid toe te dienen.

De veiligheid van de patiënt en de symptomen van Parkinson werden gedurende het hele onderzoek beoordeeld.

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



4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksarts dacht dat er op zijn minst mogelijk een verband was met de onderzoeksbehandeling.

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.

- 13,5% van de patiënten (33 patiënten) had ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- 22,5% van de patiënten (55 patiënten) stopte met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- Tijdens het onderzoek overleden geen patiënten als gevolg van ernstige bijwerkingen.

De onderstaande tabel geeft informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten in het onderzoek hadden, en over de bijwerkingen die ertoe leidden dat de patiënt de onderzoeksbehandeling stopzette.

Foscarbidopa/foslevodopa (244 patiënten)	
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	33 (13,5% van de patiënten)
Cellulitis op de infusieplaats (huidinfectie die roodheid, pijn en zwelling veroorzaakt)	9 (3,7%)
Abces op de infusieplaats (pijnlijke ophoping van pus)	7 (2,9%)
Hallucinatie (iets waarnemen dat er niet is)	6 (2,5%)
Psychotische stoornis (ernstige psychische aandoening die abnormaal denken veroorzaakt)	6 (2,5%)
Verergerende ziekte van Parkinson	2 (0,8%)
Sepsis (extreme reactie van het lichaam op een infectie wat leidt tot een levensbedreigende medische noodsituatie)	2 (0,8%)
Ernstige bijwerkingen die optraden bij 1 patiënt in het hele onderzoek	1 (0,4%)

Ernstige bijwerkingen

Ongemak op de borst, cognitieve stoornis (aandoeningen waarbij het denken verstoord is), verwardheid (verward zijn), verminderd natriumgehalte in het bloed (kan een teken zijn van een verstoord elektrolytenevenwicht), waanzin (een onwrikbaar geloof in iets onwaars), waanstoonis (de aanwezigheid van één of meer waanideeën), duizeligheid, dysartrie (spraakproblemen), dystonie (onbedoelde spiersamentrekkingen die herhaalde bewegingen of abnormale posities veroorzaken), vallen, hemianesthesie (verlies van gevoel aan één kant van het lichaam), hemiparese (zwakte of onvermogen om één kant van het lichaam te bewegen), hematoom op de infusieplaats (blauwe plekken), infectie op de infusieplaats, letsel op de infusieplaats, verlies van bewustzijn (flauwvallen of plotseling ontbreken van zich bewust zijn van zichzelf of de omgeving), paresthesie (tintelingen voelen als gevolg van druk of schade aan zenuwen), rhabdomyolyse (beschadigd spierweefsel geeft eiwitten en elektrolyten af in het bloed, wat schade aan hart en nieren kan veroorzaken), kortademigheid

**Foscarbidopa/foslevodopa
(244 patiënten)**

Aantal patiënten dat met het
onderzoeksbehandeling stopte
vanwege gerelateerde bijwerkingen

55 (22,5%)

Redenen om te stoppen

Invloed op labiliteit (overmatig emoties vertonen of ongepaste emoties tonen in specifieke situaties), angstgevoelens, verwardheid, waanvoorstellingen, waanvoorstelling van parasitose (miskend geloof dat men besmet is met een parasiet, worm of andere beestjes), dyskinesie (onwillekeurige bewegingen van het gezicht, armen, benen of romp), erectiedisfunctie, verminderd aantal lymfocyten (laag aantal van een type witte bloedcel dat helpt bij het bestrijden van infecties), angst voor injectie, 'freezing' (korte momenten waarop motorische activiteit wordt gestopt), glossitis (ontsteking van de tong), glossodynie (pijn of een heet, branderig gevoel in de mond), hallucinatie, netelroos, infusiegerelateerde reactie, abces op de infusieplaats, cellulitis op de infusieplaats, roodheid op de infusieplaats, extravasatie van de infusieplaats (lekkende van de onderzoeksbehandeling in de omringende zachte weefsels), induratie van de infusieplaats (verdikking of verharding van de huid), infectie op de infusieplaats, massa op de infusieplaats, knobbel op de infusieplaats, zwelling op de infusieplaats, pijn op de infusieplaats, infusieplaats papul (klein, verheven huidgebied), huiduitslag op de infusieplaats, reactie op de infusieplaats, ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, injectieplaats papul, malaise (algemeen gevoel van ongemak), metabolische encefalopathie (een probleem in de hersenen veroorzaakt door een chemische onbalans in het bloed), aan- en uitfenomeen (wanneer symptomen van Parkinson snel terugkeren voordat het tijd is voor de volgende behandeling), hallucinatie van de reuk (dingen ruiken die er niet echt zijn), orale paresthesie (gevoelloosheid in de mond), parkinsonisme (motorisch syndroom dat stijfheid veroorzaakt, tremoren en bewegingsvertraging) psychotische stoornis, zwelling op de prikplaats, ademnood (ademhalingsproblemen), rhabdomyolyse, suïcidale ideatie (denken aan of het plannen van zelfmoord), tachycardie (snelle hartslag), visuele hallucinatie (dingen zien die er niet echt zijn), gewichtsverlies, verergering van de ziekte van Parkinson

91,8% van de patiënten (224 patiënten) kreeg bijwerkingen tijdens het onderzoek. In de tabel hieronder staan gegevens over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 10,0% van de patiënten) in dit onderzoek. De vaakst voorkomende bijwerkingen waren roodheid op de infusieplaats, knobbel op de infusieplaats en cellulitis op de infusieplaats.

Foscarbidopa/foslevodopa (244 patiënten)	
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	224 (91,8% van de patiënten)
Roodheid op de infusieplaats	119 (48,8%)
Knobbel op de infusieplaats	70 (28,7%)
Cellulitis op de infusieplaats	52 (21,3%)
Zwelling op de infusieplaats	46 (18,9%)
Hallucinatie	37 (15,2%)
Pijn op de infusieplaats	34 (13,9%)
Reactie op de infusieplaats	30 (12,3%)
Abces op de infusieplaats	25 (10,2%)

5. Wat waren de totaalresultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd afgerond zoals gepland. De belangrijkste doelen van het onderzoek waren het beoordelen van het percentage patiënten met medische voorvallen, de verdraagbaarheid van de huid (wel of geen irritatie) op de infusieplaats, veranderingen in laboratoriumwaarden, vitale functies en elektrocardiogrammen. Medische voorvallen zijn ongunstige of onbedoelde symptomen die patiënten tijdens het onderzoek hadden en die al dan niet door de onderzoeksarts worden gezien als gerelateerd aan de onderzoeksbehandeling.

Het onderzoek toonde aan dat 94,3% van de patiënten medische voorvallen had. De vaakst voorkomende medische voorvallen waren voorvallen op de infusieplaats (zoals roodheid, zwelling, pijn), hallucinatie, vallen, angst en duizeligheid.

29,5% van de patiënten had klachten van verdraagbaarheid (zoals huidirritatie) op de infusieplaats. Irritatie op de infusieplaats was gebaseerd op het uiterlijk van de huid. Er waren geen belangrijke veranderingen in laboratoriumwaarden, vitale functies of ECG's.

Het aantal en de typen medische voorvallen die in dit onderzoek werden gezien, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die werden gezien in andere, soortgelijke onderzoeken met patiënten met de ziekte van Parkinson.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Het onderzoek toonde aan dat behandeling met CSCI van foscarbidopa/foslevodopa veilig was en goed werd verdragen door patiënten met de ziekte van Parkinson.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken. De patiënten mogen geen veranderingen aanbrengen in hun behandeling op basis van de resultaten van een enkel onderzoek.

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

Onderzoeken met foscarbidopa/foslevodopa lopen bij patiënten met de ziekte van Parkinson en mogelijk worden er meer gepland.

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 52 weken durend open-labelonderzoek met één groep voor het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van blootstelling aan continue subcutane infusie van ABBV-951 gedurende 24 uur per dag bij volwassen deelnemers met de ziekte van Parkinson (A 52-Week, Open-label, Single-arm Study to Evaluate the Safety and Tolerability of 24-hour Daily Exposure of Continuous Subcutaneous Infusion of ABBV-951 in Subjects With Parkinson's Disease)
Protocolnummer	M15-741
Clinicaltrials.gov	NCT03781167 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03781167?term=NCT03781167&draw=2&rank=1
EudraCT	2018-002144-85 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-002144-85
Opdrachtgever van het onderzoek	AbbVie, Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

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 de wetenschap te bevorderen!

