

Samenvatting van de resultaten van de klinische studie

Voor leken



Een studie voor meer informatie over hoe doeltreffend en veilig navocafator is wanneer het alleen en in combinatie met galicaftor wordt gegeven voor de behandeling van patiënten met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del-mutatie

Algemene samenvatting

- Cystische fibrose (CF) is erfelijk (een ziekte of aandoening die door families wordt doorgegeven). Het wordt veroorzaakt door een mutatie (veranderingen in genen) in een gen dat transmembraangeleidingsregelaar voor cystische fibrose (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) wordt genoemd.
- Dit gemuteerde CFTR-gen zorgt ervoor dat het lichaam abnormaal dik en kleverig vocht aanmaakt dat slijm wordt genoemd. Dit dikke slijm verstopt bepaalde organen zoals de longen, de alvleesklier (orgaan achter de maag dat helpt bij de spijsvertering) en de darmen.
- De meest voorkomende mutatie die CF veroorzaakt, wordt de F508del-mutatie genoemd. Sommige patiënten hebben deze mutatie in beide kopieën van het gen. Deze patiënten worden homozygoot voor de F508del-mutatie genoemd.
- In deze studie testten studieartsen navocafator wanneer het alleen of in combinatie met galicaftor werd toegediend, en vergeleken ze deze met placebo (ziet eruit als de studiebehandeling, maar bevat geen geneesmiddel) bij patiënten met CF die homozygoot zijn voor de F508del-mutatie.
- Patiënten kregen 1 van 3 behandelingen: placebo, navocafator + placebo, of navocafator + galicaftor.
- Deze studie vond plaats van december 2019 tot juni 2022 plaats in 11 landen.
- Deze studie bestond uit 2 delen. De belangrijkste doelstellingen van deel 1 waren om te zien of patiënten met CF verbetering hadden in hun longfunctie na 28 dagen behandeling met alleen navocafator, of in combinatie met galicaftor, vergeleken met placebo, en om een dosis te identificeren die in deel 2 gebruikt moest worden.
- Sinds de start van deel 1 wijzigde de standaardbehandeling voor CF-patiënten van 2 geneesmiddelen naar 3 geneesmiddelen, dus deel 2 werd niet gestart.
- Verbetering van de longfunctie werd gemeten aan de hand van het luchtvolume dat de patiënt in 1 seconde kon uitblazen, na het inademen in een volle, diepe ademhaling.
- Uit deze studie bleek dat patiënten die waren behandeld met navocafator + galicaftor een grotere verbetering van de longfunctie hadden dan patiënten die waren behandeld met alleen navocafator of placebo.
- 32,9% van de patiënten in de studie had bijwerkingen. Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan studieartsen denken dat ze op zijn minst mogelijk verband kunnen houden met de studiebehandeling.
- De meest voorkomende bijwerkingen waren buikpijn en hoesten.
- Er zijn geen toekomstige studies gepland voor navocafator en galicaftor.
- Als je hebt deelgenomen aan deze studie en vragen hebt over je individuele zorg, neem dan contact op met de arts of het personeel van je studiecentrum.

1. Algemene informatie over de studie

1.1. Waarom werd de studie uitgevoerd?



Cystische fibrose (CF) is een ziekte die door families wordt doorgegeven. Het wordt veroorzaakt door een mutatie (veranderingen in genen) in een gen dat transmembraangeleidingsregelaar voor cystische fibrose (CFTR) wordt genoemd. Deze mutatie voorkomt dat het CFTR-gen normaal werkt.

Dit gemuteerde CFTR-gen zorgt ervoor dat het lichaam abnormaal dik en kleverig vocht aanmaakt dat slijm wordt genoemd. Dit dikke slijm verstopt bepaalde organen zoals de longen, de alveesklier (orgaan dat een spijsverteringsvloeistof produceert) en de darmen.

De meest voorkomende mutatie die CF veroorzaakt, wordt de F508del-mutatie genoemd. Sommige patiënten hebben deze mutatie in beide kopieën van het gen. Deze patiënten worden homozygoot voor de F508del-mutatie genoemd.

CF veroorzaakt mogelijk ondervoeding (als het lichaam niet genoeg voedingsstoffen binnenkrijgt), slechte groei, frequente infecties in de longen en luchtwegen, ademhalingsproblemen en longziekte op lange termijn.

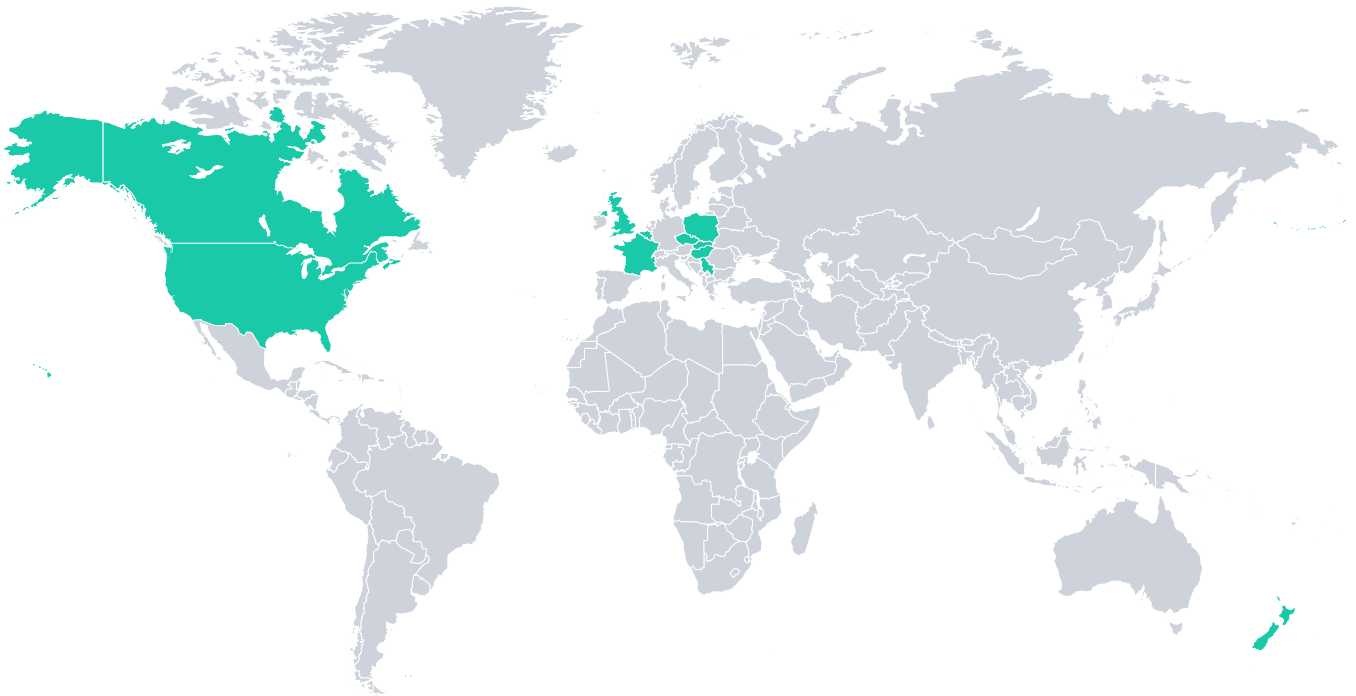
Er is geen genezing voor CF. Het doel van de behandeling is om het gemuteerde CFTR beter te laten werken, wat mogelijk symptomen kan verlichten, complicaties kan verminderen en de kwaliteit van leven van patiënten kan verbeteren. De geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van CF werken niet voor alle patiënten hetzelfde en de symptomen verbeteren niet voor sommige patiënten ondanks de behandeling. Daarom zijn onderzoekers op zoek naar verschillende geneesmiddelen om patiënten met CF te behandelen.

Deze studie werd gepland als een gerandomiseerde, dubbelblinde fase 2-studie.

- In **fase 2-studies** worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een klein aantal patiënten met een aandoening of ziekte. De belangrijkste doelstelling van de studie was om te zien of patiënten met CF verbetering hadden in hun longfunctie na 28 dagen behandeling met alleen navocaptor, of in combinatie met galicaptor, vergeleken met placebo, en om een dosis te identificeren die in deel 2 gebruikt moest worden. De studie keek ook naar eventuele bijwerkingen die patiënten hadden na de studiebehandeling.
- **Bijwerkingen** zijn ongewenste medische voorvallen waarvan studieartsen denken dat ze op zijn minst mogelijk verband kunnen houden met de studiebehandeling.
- Deze studie was **dubbelblind**, wat betekent dat de patiënten en de studieartsen niet wisten wie welke studiebehandeling kreeg. Dit helpt ervoor te zorgen dat de studieresultaten niet werden beïnvloed.
- Er werd een computerprogramma gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in groepen te verdelen. Dit proces heet **randomisatie** en dit helpt bij het maken van gelijkmatige groepen en het verminderen van verschillen tussen groepen. Met randomisatie kunnen de resultaten van elke behandeling zo nauwkeurig mogelijk worden vergeleken.

1.2. Wanneer en waar werd de studie uitgevoerd?

Deze studie vond plaats van december 2019 tot juni 2022 in de volgende landen: België, Canada, Tsjechië, Frankrijk, Hongarije, Polen, Nieuw-Zeeland, Servië, Slowakije, Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.

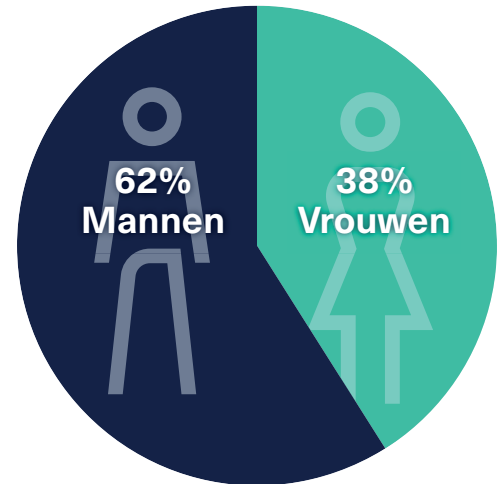


2. Welke patiënten werden opgenomen in deze studie?

In totaal deden 78 patiënten mee aan de studie. Onder deze patiënten kregen 76 een behandeling, en 75 patiënten voltooiden de studie.

Alle patiënten hadden een diagnose van CF en waren homozygoot voor de F508del CFTR-mutatie. Voorafgaand aan deelname aan de studie mochten patiënten geen luchtweginfectie (infectie van de longen en luchtwegen) of een verslechtering van CF hebben die een verandering in hun huidige geneesmiddelen vereiste binnen 4 weken na hun eerste studiebehandeling.

Er waren meer mannen (62%) dan vrouwen (38%) in de studie. De leeftijd van patiënten varieerde van 19 tot 67 jaar, met een gemiddelde van 31 jaar.



3. Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

De geneesmiddelen in deze studie waren navocafort en galicafort. De studie omvatte ook een placebo (ziet er net zo uit als de studiebehandeling, maar bevat geen geneesmiddel). Alle geneesmiddelen werden gegeven als een pil om door te slikken.

Deze studie bestond uit 2 delen. Sinds de start van deel 1 wijzigde de standaardbehandeling voor CF-patiënten van 2 geneesmiddelen naar 3 geneesmiddelen, dus deel 2 werd niet gestart.

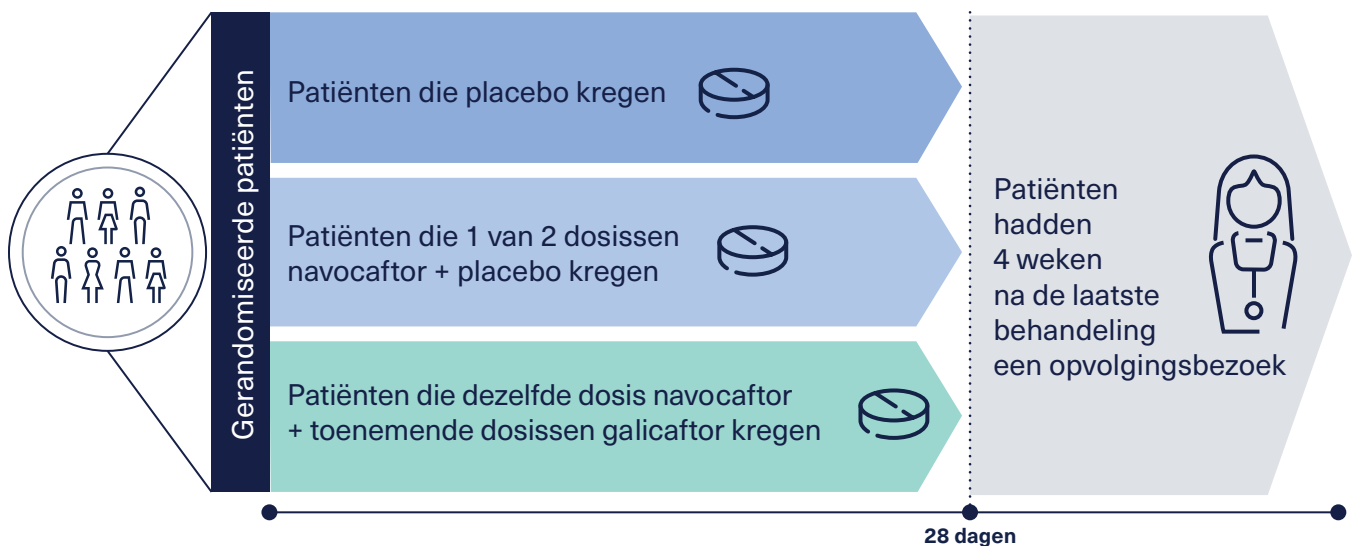
Aan het begin van deel 1 werden patiënten gerandomiseerd naar 1 van 3 behandelingen in de loop van 28 dagen:

- Placebo
- Navocafort + placebo
- Navocafort + galicafort

In deel 1 werd gekeken naar verbetering van de longfunctie na 28 dagen behandeling. Verbetering van de longfunctie werd gemeten aan de hand van het luchtvolume dat de patiënt in 1 seconde kon uitblazen, na het inademen in een volle, diepe ademhaling. Deze meting werd tijdens de studie meerdere keren uitgevoerd.

Tijdens de hele studie wisten noch de patiënten noch de studieartsen welke behandeling de patiënten kregen.

Het onderstaande diagram toont hoe deel 1 van de studie georganiseerd werd.



4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische voorvallen waarvan de studiearts denkt dat ze op zijn minst mogelijk verband kunnen houden met de studiebehandeling.

Een bijwerking is ernstig als deze de dood tot gevolg heeft, levensbedreigend is, ertoe leidt dat een patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen, een patiënt voor een langere tijd in het ziekenhuis houdt of een langdurige handicap veroorzaakt.

- Tijdens de studie ondervond geen enkele patiënt ernstige bijwerkingen.
- 9,1% van de patiënten (1 patiënt) die met navocafort + galicafort werd behandeld, stopte tijdens de studie met de studiebehandeling vanwege de bijwerking hemoptysis (bloed ophoesten). Geen enkele patiënt die was behandeld met placebo en geen enkele patiënt die was behandeld met navocafort + placebo stopte met de studiebehandeling vanwege bijwerkingen tijdens de studie.
- Tijdens de studie zijn geen patiënten overleden.

In deel 1 had 32,9% van de patiënten (25 patiënten) bijwerkingen. In de tabel hieronder wordt informatie getoond over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 2 patiënten in eender welke groep) in deel 1. De meest voorkomende bijwerkingen waren buikpijn en hoesten.

	Placebo (11 patiënten)	Navocafort + Placebo (13 patiënten)	Navocafort + Galicafort (52 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	3 (27,3% van de patiënten)	5 (38,5% van de patiënten)	17 (32,7% van de patiënten)
Vaak voorkomende bijwerkingen			
Buikpijn	0 (0,0%)	1 (7,7%)	3 (5,8%)
Hoesten	2 (18,2%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)
Uitslag	1 (9,1%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)
Hoofdpijn	1 (9,1%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)
Hemoptysis (bloed ophoesten)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)

5. Wat waren de algemene resultaten van de studie?

Deel 1 van de studie werd zoals gepland afgerond. Sinds de start van deel 1 wijzigde de standaardbehandeling voor CF-patiënten van 2 geneesmiddelen naar 3 geneesmiddelen, dus deel 2 werd niet gestart.

De belangrijkste doelstelling van de studie was om te zien of patiënten verbetering hadden in hun longfunctie na 28 dagen behandeling met alleen navocafort, of in combinatie met galicafort, vergeleken met placebo. Verbetering van de longfunctie werd gemeten aan de hand van een test om het luchtvolume te bepalen dat de patiënt in 1 seconde kon uitblazen, na het inademen in een volle, diepe ademhaling. Dit is een van de meest gebruikte tests om te bepalen hoe goed de longen werken.

Uit deze studie bleek dat patiënten die waren behandeld met navocafort + galicafort een grotere verbetering van de longfunctie hadden dan patiënten die waren behandeld met alleen navocafort of placebo.

6. Hoe heeft de studie patiënten en onderzoekers geholpen?

Deze studie toonde aan dat behandeling met navocafort wanneer alleen gegeven, of in combinatie met galicafort, veilig was en goed verdragen werd door volwassen patiënten met CF die homozygoot zijn voor de F508del-mutatie, en dat de combinatie van navocafort en galicafort zorgde voor een grotere verbetering van de longfunctie in vergelijking met behandeling met placebo.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van deze studie, die kunnen verschillen van de resultaten van andere studies.

7. Zijn er plannen voor toekomstige studies?

Er zijn geen toekomstige studies gepland voor navocafort en galicafort.

8. Wie was de opdrachtgever van deze studie?

AbbVie was de opdrachtgever van deze studie. Deze samenvatting werd door een patiëntenbelangengroep beoordeeld op leesbaarheid.

9. Waar kan ik meer informatie vinden over deze studie?

Titel van de studie	Een fase 2 studie naar ABBV-3067 alleen of in combinatie met ABBV-2222 bij patiënten met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del Mutatie (A Phase 2 Study of ABBV-3067 Alone and in Combination with ABBV-2222 in Cystic Fibrosis Subjects Who Are Homozygous for the F508delMutation)
Protocolnummer	M19-530
Clinicaltrials.gov	NCT03969888 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03969888?term=NCT03969888&rank=1
EudraCT	2019-000750-63 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-000750-63+
Opdrachtgever van de studie	AbbVie Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

Hartelijk dank

AbbVie wil alle patiënten bedanken voor hun tijd en moeite die besteed werd om deze studie mogelijk te maken.

Deelname aan klinische studies helpt om de wetenschap te bevorderen!

