

Samenvatting van de resultaten van de klinische studie

Voor leken



Een studie om te weten te komen hoe doeltreffend en veilig elsubrutinib alleen of in combinatie met upadacitinib werkt bij de behandeling van volwassen patiënten met reumatoïde artritis in vergelijking met placebo

Algemene samenvatting

- Reumatoïde artritis is een auto-immuunziekte met onbekende oorzaak die het immuunsysteem van het lichaam aanzet om zichzelf aan te vallen.
- Reumatoïde artritis richt zich op de gewrichten van het lichaam en veroorzaakt ontsteking (zwellings, pijn en roodheid in de gewrichten). Deze symptomen kunnen verdwijnen en terugkeren.
- Het belangrijkste doel van de studie was om te weten te komen of elsubrutinib alleen of in combinatie met upadacitinib veilig en doeltreffend was in vergelijking met placebo voor de behandeling van volwassen patiënten met reumatoïde artritis.
- In totaal namen 242 volwassen patiënten met actieve reumatoïde artritis deel aan de studie, van wie 215 patiënten de studie voltooiden. In totaal namen 97 patiënten vervolgens deel aan de afzonderlijke uitbreidingsstudie.
- De studieartsen plaatsten de patiënten in 1 van 6 groepen. In deze studie testten ze verschillende doses elsubrutinib, waaronder ook placebo (bevat geen echt geneesmiddel) naast elsubrutinib + upadacitinib en upadacitinib zelf.
- Tijdens de studie ondervond geen enkele patiënt ernstige bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerking was een verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen).
- In de hele studie waren de percentages bijwerkingen vergelijkbaar tussen patiënten die elsubrutinib en/of upadacitinib namen en patiënten die placebo namen.
- Voor alle behandelingsgroepen waren het aantal en de frequentie van de bijwerkingen vergelijkbaar met wat verwacht werd bij patiënten met reumatoïde artritis.
- De resultaten van deze studie kunnen door onderzoekers worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van dit geneesmiddel.
- 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. Wat was de belangrijkste doelstelling van deze studie?



Reumatoïde artritis is een auto-immuunziekte met onbekende oorzaak die het immuunsysteem van het lichaam aanzet om zichzelf aan te vallen. Reumatoïde artritis richt zich op de gewrichten van het lichaam en veroorzaakt ontsteking (zwellen, pijn en roodheid in de gewrichten). Deze symptomen kunnen verdwijnen en terugkeren.

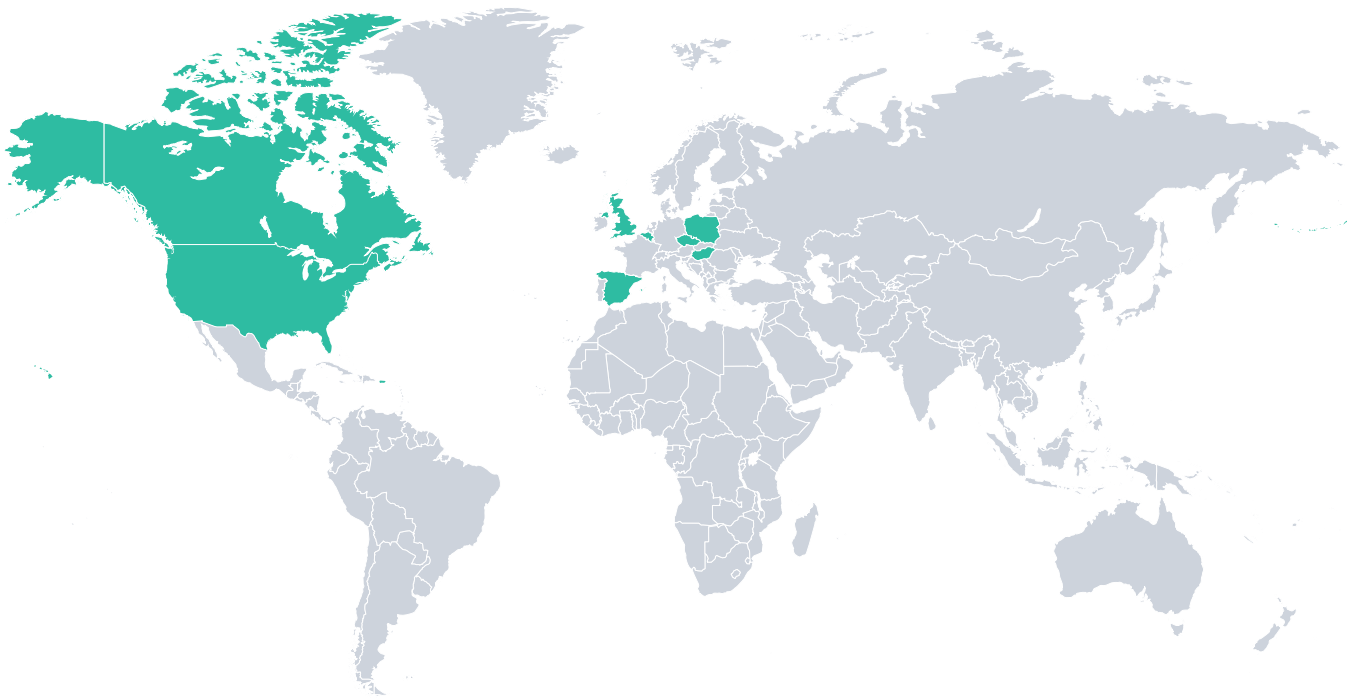
Onderzoekers in deze studie gebruikten een geneesmiddel met de naam elsubrutinib. Elsubrutinib is een nieuw studiegeneesmiddel dat voor het eerst wordt getest bij mensen met reumatoïde artritis om te zien of het kan werken op een deel van het immuunsysteem om patiënten met ontstekingsziekten te helpen. Onderzoekers wilden weten of elsubrutinib de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis kan verlichten wanneer het alleen of in combinatie met upadacitinib aan patiënten wordt gegeven. Upadacitinib is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van auto-immuunziekten.

Het hoofddoel van de studie was om te weten te komen of elsubrutinib alleen of in combinatie met upadacitinib veilig en doeltreffend was in vergelijking met placebo voor de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis. De artsen in deze studie behandelden volwassen patiënten bij wie de diagnose reumatoïde artritis werd gesteld en bij wie de symptomen niet verbeterden na eerdere behandeling met biologische ziekte-wijzigende antireumatische geneesmiddelen (biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs, bDMARD's), een type geneesmiddel dat wordt gebruikt om de progressie van reumatoïde artritis te vertragen. Deze studie werd door de onderzoekers gepland als een dubbelblinde, gerandomiseerde fase 2-studie.

- **In fase 2-studies** worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een klein aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In deze fase 2-studie keken de studieartsen naar de voordelen van elsubrutinib voor patiënten met reumatoïde artritis wanneer het afzonderlijk of in combinatie met upadacitinib werd ingenomen, ten opzichte van placebo. De studieartsen keken ook naar eventuele bijwerkingen die patiënten mogelijk ondervonden na behandeling met de studiegeneesmiddelen. Een bijwerking is een medisch voorval waarvan de studieartsen denken dat ze op zijn minst mogelijk verband kunnen houden met de studiemedicatie/-behandeling.
- In deze studie werd een **placebo** gebruikt. De placebo ziet er net zo uit als de behandeling, maar bevat geen medicijn.
- Deze studie was '**dubbelblind**', wat betekent dat de patiënten, verzorgers en de studieartsen niet wisten wie welke studiemedicatie/-behandeling kreeg. Dit zorgt ervoor dat de studieresultaten niet worden beïnvloed.
- Deze studie was ook **gerandomiseerd**, wat betekent dat er een computerprogramma werd gebruikt om de patiënten willekeurig (door toeval) in één van zes groepen te plaatsen. Dit proces heet 'randomisatie', en vermindert de 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 oktober 2018 tot maart 2020 in de volgende landen: België, Canada, Tsjechië, Hongarije, Polen, Puerto Rico, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.

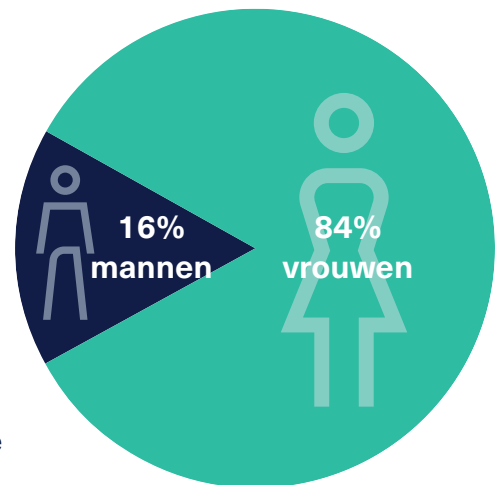


2. Welke patiënten werden opgenomen in deze studie?

In totaal namen 242 volwassen patiënten met actieve reumatoïde artritis deel aan de studie, van wie 215 patiënten de studie voltooiden. In totaal namen 97 patiënten vervolgens deel aan een afzonderlijke uitbreidingsstudie. In de uitbreidingsstudie kozen patiënten ervoor om hun deelname in de studie met nog eens 48 weken te verlengen. De patiënten die oorspronkelijk de placebo kregen, werden tijdens de uitbreidingsstudie overgeschakeld op een combinatie van elsubrutinib en upadacitinib.

Er waren meer vrouwen (84%) dan mannen (16%) in de studie, aangezien deze ziekte vaker voorkomt bij vrouwen. De leeftijd van de patiënten varieerde van 23 tot 80 jaar oud. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 58 jaar.

Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moest bij de patiënten sinds ten minste 3 maanden actieve reumatoïde artritis zijn vastgesteld. Patiënten moesten ook eerder zijn behandeld met bDMARD's gedurende ten minste 3 maanden, en moesten nog steeds symptomen ervaren van reumatoïde artritis of te veel bijwerkingen hebben door de bDMARD-behandeling.



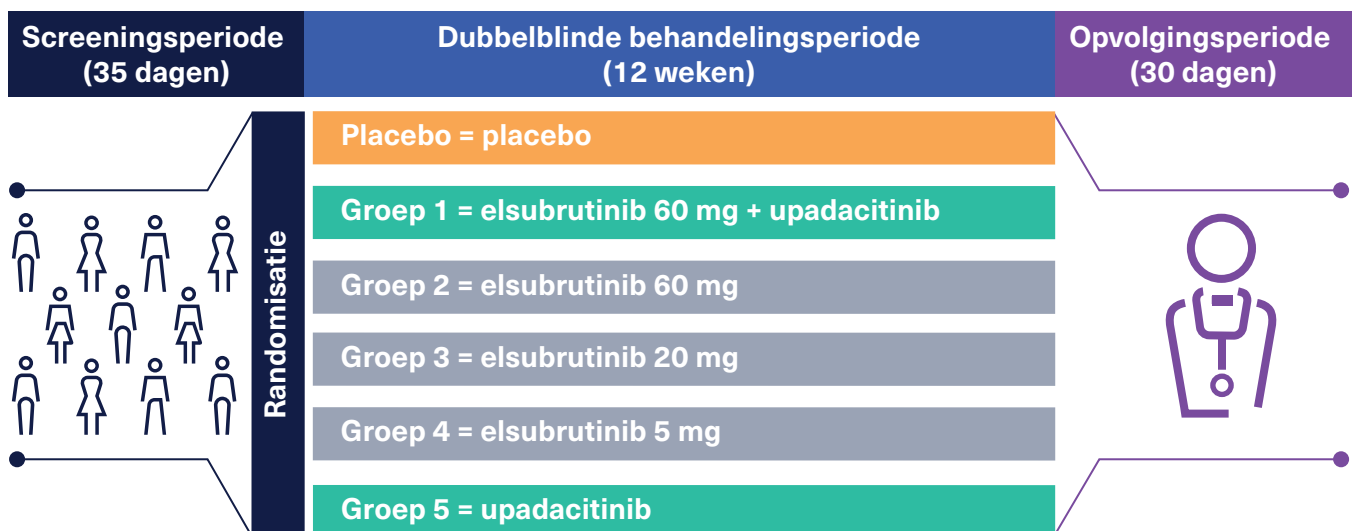
3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

Het geneesmiddel in deze studie was elsubrutinib. De studieartsen testten dit geneesmiddel zowel wanneer het alleen werd toegediend als in combinatie met een geneesmiddel met de naam upadacitinib. De studieartsen testten verschillende doses elsubrutinib met placebo (ziet eruit als de behandeling maar bevat geen echt medicijn), naast elsubrutinib met upadacitinib, upadacitinib met placebo en placebo alleen.

Aan het begin van de studie selecteerden de studieartsen patiënten die voldeden aan alle vereisten van de geplande studie tijdens de 35 dagen durende screeningsperiode.

In de dubbelblinde behandelingsperiode gebruikten de studieartsen een computerprogramma om de patiënten willekeurig (door toeval) in 1 van 6 groepen te plaatsen. Patiënten kregen gedurende 12 weken verschillende doses elsubrutinib en/of placebo en upadacitinib en/of placebo, afhankelijk van de groep waarin ze zaten. De geneesmiddelen waren capsules/tabletten die de patiënten moesten doorslikken en die eenmaal daags werden ingenomen. Patiënten wisten niet welke dosis geneesmiddel ze kregen en of ze de placebo kregen.

Tijdens de opvolgingsperiode werden de patiënten die het studiegeneesmiddel hadden gekregen opnieuw door de studieartsen gecontacteerd nadat ze de laatste dosis geneesmiddel hadden gekregen. De patiënten kregen vervolgens de mogelijkheid om deel te nemen aan de afzonderlijke uitbreidingsstudie.



4. Wat waren de bijwerkingen?

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

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.
- Ongeveer 2,5% van de patiënten (6 patiënten) stopte met het nemen van het studiegeneesmiddel vanwege bijwerkingen tijdens de studie.
- 1 patiënt in groep 4 (elsubrutinib 5 mg) overleed aan een hartstilstand die niet werd beschouwd als gerelateerd aan het studiegeneesmiddel.

De onderstaande tabel toont informatie over de bijwerkingen die ertoe leidden dat de patiënt de behandeling stopzette.

Globale studie						
	Placebo (19 patiënten)	Groep 1 (62 patiënten)	Groep 2 (41 patiënten)	Groep 3 (39 patiënten)	Groep 4 (41 patiënten)	Groep 5 (40 patiënten)
Aantal patiënten dat met het studiegeneesmiddel stopte vanwege bijwerkingen	0 (0,0% van de patiënten)	3 (4,8% van de patiënten)	2 (4,9% van de patiënten)	1 (2,6% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
Redenen voor het stoppen	–	Verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen), ontsteking van de speekselklieren, ontsteking van het maagslijmvlies (gastritis), vergroting van de lymfeklieren (lymfadenitis)	Zwelling van de armen of benen (perifere zwelling), buikpijn (pijn in de bovenbuik)	Netelroos (urticaria);	–	–

Groep 1 = elsubrutinib 60 mg + upadacitinib

Groep 2 = elsubrutinib 60 mg

Groep 3 = elsubrutinib 20 mg

Groep 4 = elsubrutinib 5 mg

Groep 5 = upadacitinib

Ongeveer 26,8% van de patiënten (65 patiënten) had bijwerkingen tijdens de studie. De onderstaande tabel toont informatie over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 2 of meer patiënten in eender welke groep) in deze studie. De meest voorkomende bijwerking was een verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen).

Globale studie						
	Placebo (19 patiënten)	Groep 1 (62 patiënten)	Groep 2 (41 patiënten)	Groep 3 (39 patiënten)	Groep 4 (41 patiënten)	Groep 5 (40 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	7 (3,7% van de patiënten)	16 (25,8% van de patiënten)	16 (3,9% van de patiënten)	11 (2,8% van de patiënten)	4 (9,7% van de patiënten)	11 (27,5% van de patiënten)
Verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen)	1 (5,3%)	3 (4,8%)	1 (2,4%)	1 (2,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Verergerende reumatoïde artritis	1 (5,3%)	0 (0,0%)	3 (7,3%)	1 (2,6%)	1 (2,4%)	1 (2,5%)
Infectie van de urinewegen	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,9%)	2 (5,1%)	1 (2,4%)	2 (5,0%)
Verhoogde alanineamino-transferase (wat een teken kan zijn van leverschade)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,0%)

Groep 1 = elsubrutinib 60 mg + upadacitinib
 Groep 2 = elsubrutinib 60 mg
 Groep 3 = elsubrutinib 20 mg
 Groep 4 = elsubrutinib 5 mg
 Groep 5 = upadacitinib

In de hele studie waren de percentages bijwerkingen vergelijkbaar tussen patiënten die elsubrutinib en/of upadacitinib namen en patiënten die placebo namen.

5. Wat waren de algemene resultaten van de studie?

De studie werd zoals gepland afgerond. De studieartsen ontdekten dat na 12 weken behandeling de patiënten in de groep met elsubrutinib 60 mg + upadacitinib en de patiënten in de groep met upadacitinib, minder tekenen en symptomen van reumatoïde artritis vertoonden ten opzichte van de andere groepen. Na 12 weken vertoonden de met elsubrutinib en/of upadacitinib behandelde groepen in het algemeen minder tekenen en symptomen van reumatoïde artritis ten opzichte van de placebogroep.

In de hele studie waren de percentages bijwerkingen vergelijkbaar tussen patiënten die elsubrutinib en/of upadacitinib namen en patiënten die placebo namen. Voor alle behandelingsgroepen waren het aantal en de frequentie van de bijwerkingen vergelijkbaar met wat verwacht werd bij patiënten met reumatoïde artritis.

6. Hoe heeft de studie patiënten en onderzoekers geholpen?

De studie heeft onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over de veiligheid en werkzaamheid van elsubrutinib en upadacitinib voor de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis. Het toonde aan dat tekenen en symptomen van reumatoïde artritis, zoals gevoelige en gezwollen gewrichten, ochtendstijfheid en vermoeidheid, verbeterden in de groep die elsubrutinib 60 mg + upadacitinib kreeg en de behandelingsgroepen die upadacitinib kregen.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van deze studie, die kunnen verschillen van de resultaten van andere studies. De bevindingen uit deze studie kunnen in andere studies worden gebruikt om te weten te komen of elsubrutinib en upadacitinib patiënten helpen.

7. Zijn er plannen voor toekomstige studies?

Er zijn momenteel geen lopende of geplande studies naar elsubrutinib voor de behandeling van reumatoïde artritis.

8. Wie heeft deze studie gesponsord?

Deze studie werd gesponsord door AbbVie. Deze samenvatting werd door een patiëntenbelangengroep beoordeeld op leesbaarheid.





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

Naam Studie	Een fase 2-studie om de veiligheid en werkzaamheid te onderzoeken van ABBV-105 als monotherapie of in combinatie met upadacitinib (ABBV-599-combinatie) met een achtergrond van conventionele synthetische DMARD's bij proefpersonen met actieve reumatoïde artritis met onvoldoende respons of intolerantie voor biologische DMARD's (A Phase 2 Study to Investigate the Safety and Efficacy of ABBV-105 Given Alone or in Combination with Upadacitinib (ABBV-599 Combination) with a Background of Conventional Synthetic DMARDs in Subjects with Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response or Intolerance to Biologic DMARDs)
Protocolnummer	M16-063
Clinicaltrials.gov	NCT03682705 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03682705
EudraCT	2018-000666-10 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-000666-10
Opdrachtgever van de studie	AbbVie Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Hartelijk dank

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

Deelnemers aan klinische studies helpen om de wetenschap te bevorderen!

