

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken



Een onderzoek om vast te stellen hoe effectief en veilig een geneesmiddel, genaamd upadacitinib, is wanneer dit wordt vergeleken met een geneesmiddel, genaamd dupilumab, voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis

Algehele samenvatting

- Atopische dermatitis (AD) is een huidziekte die ook bekend staat als eczeem.
- De huid van patiënten met AD kan droog, rood, jeukend, gezwollen en slijmerig worden.
- AD is meestal langdurig en de ernst ervan kan in de loop van de tijd veranderen.
- De reden waarom mensen AD hebben is onbekend, maar wetenschappers denken dat het wordt veroorzaakt door verschillende oorzaken, zoals genetica en de respons van het immuunsysteem van het lichaam.
- De onderzoeksartsen hebben een geneesmiddel met de naam upadacitinib getest en vergeleken met een geneesmiddel met de naam dupilumab, bij patiënten met matige tot ernstige AD.
- Het onderzoek heeft in 22 landen plaatsgevonden van februari 2019 tot december 2020 en er deden 692 patiënten mee.
- In dit onderzoek kregen patiënten ofwel upadacitinib plus placebo (ziet eruit als de behandeling maar bevat geen geneesmiddel) of dupilumab plus placebo.
- Noch de patiënten, noch de onderzoeksartsen wisten wie welke behandelingen kreeg.
- Het hoofddoel van het onderzoek was om te zien hoe patiënten met matige tot ernstige AD reageerden op upadacitinib vergeleken met dupilumab, na 16 weken behandeling.
- De onderzoeksartsen keken naar de huid van de patiënten, om het gebied bedekt met eczeem en de ernst van de AD na 16 weken behandeling te meten en te vergelijken met het begin van het onderzoek
- 71,0% van de patiënten die met upadacitinib werden behandeld had een verbetering van ten minste 75% voor het huidgebied dat bedekt was met eczeem en van de ernst van hun AD, vergeleken met 61,1% van de met dupilumab behandelde patiënten.
- De meest voorkomende bijwerkingen van de behandeling waren acne, conjunctivitis (roodheid en ongemak in het oog) en verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel).
- 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 onderzoeksarts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

1. Algemene informatie over het onderzoek

1.1. Wat was de belangrijkste doelstelling van dit onderzoek?



Wetenschappers zijn op zoek naar een betere behandeling van een ziekte die atopische dermatitis (AD) of eczeem wordt genoemd. AD veroorzaakt een zeer droge, rode, jeukende, slijmerige en gezwollen huid. De precieze oorzaak van AD is niet bekend. Wetenschappers denken dat het wordt veroorzaakt door verschillende oorzaken zoals genetica en de respons van het immuunsysteem van het lichaam.

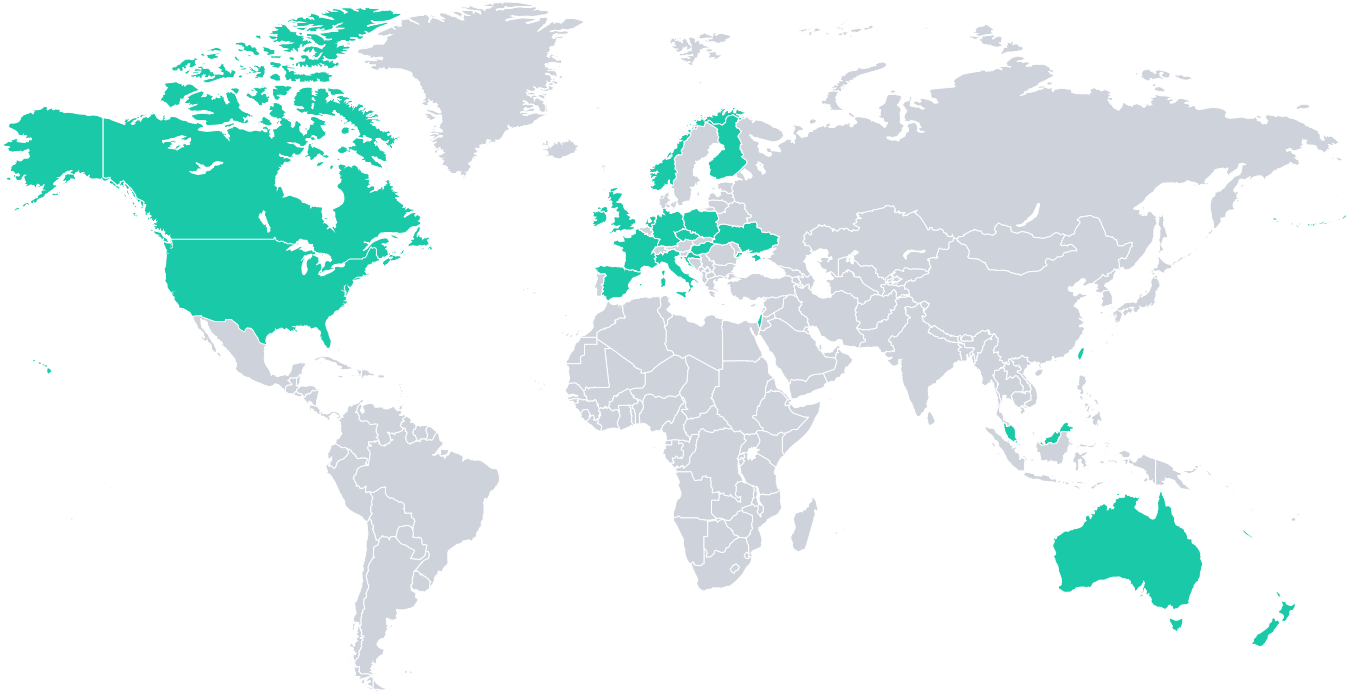
AD kan niet worden genezen. Wetenschappers zijn op zoek naar een behandeling die de activiteit van het immuunsysteem verzwakt om de symptomen van patiënten te verlichten. In dit onderzoek wordt een geneesmiddel met de naam upadacitinib vergeleken met een geneesmiddel met de naam dupilumab, bij patiënten met matige tot ernstige AD.

Dit onderzoek was gepland als een fase 3, dubbelblind, gerandomiseerd 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 (onderzoekers) of er bij een behandeling met upadacitinib meer verbetering optrad in de AD-symptomen van patiënten dan bij een behandeling met dupilumab.
- Een **placebo** lijkt op de behandeling, maar bevat geen geneesmiddel. De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na behandeling.
- **Bijwerkingen** zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek is **dubbelblind**, wat wil zeggen dat de patiënten en de onderzoeksartsen niet wisten wie welke onderzoeksgeneesmiddel/-behandeling kregen. Dit zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten niet werden beïnvloed.
- Dit onderzoek was **gerandomiseerd**, wat betekent dat een computerprogramma werd gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in groepen te plaatsen. Dit proces heet 'randomisatie', het helpt bij het vergelijkbaar maken van de groepen en vermindert de verschillen tussen de groepen. Randomisatie maakt het zo nauwkeurig mogelijk vergelijken van de resultaten van elke behandeling mogelijk.

1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek werd uitgevoerd van februari 2019 tot december 2020 in de volgende landen: Australië, Canada, Kroatië, Tsjechië, Finland, Frankrijk, Duitsland, Hongarije, Ierland, Israël, Italië, Maleisië, Nederland, Nieuw-Zeeland, Noorwegen, Polen, Singapore, Spanje, Taiwan, Oekraïne, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten.

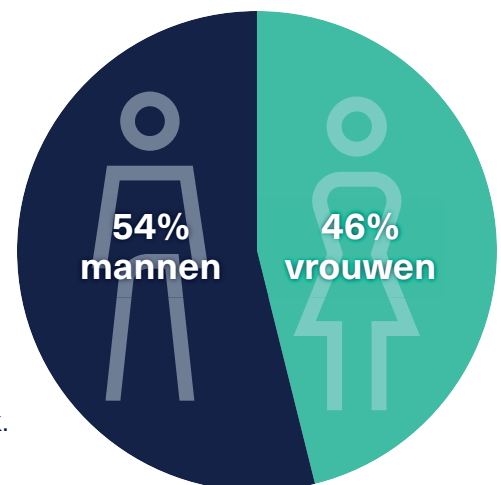


2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

In totaal deden 692 patiënten mee aan het onderzoek en 638 patiënten voltooiden het onderzoek.

Om aan het onderzoek mee te kunnen doen, moesten patiënten ten minste al 3 jaar vóór deelname aan het onderzoek AD hebben. Ze moesten matige tot ernstige AD hebben, op basis van een beoordeling door een arts. Patiënten moesten ook eerder zijn behandeld met andere geneesmiddelen voor AD, maar bleven AD-symptomen hebben of hadden te veel bijwerkingen van de behandeling.

Er waren meer mannen (54%) dan vrouwen (46%) in het onderzoek. De patiënten waren 18 tot 75 jaar oud, de gemiddelde leeftijd was 37 jaar.



3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

De geneesmiddelen in dit onderzoek waren upadacitinib, dupilumab en placebo. Aan de start van het onderzoek werd een computerprogramma gebruikt voor het willekeurig (bij toeval) plaatsen van patiënten in twee groepen.

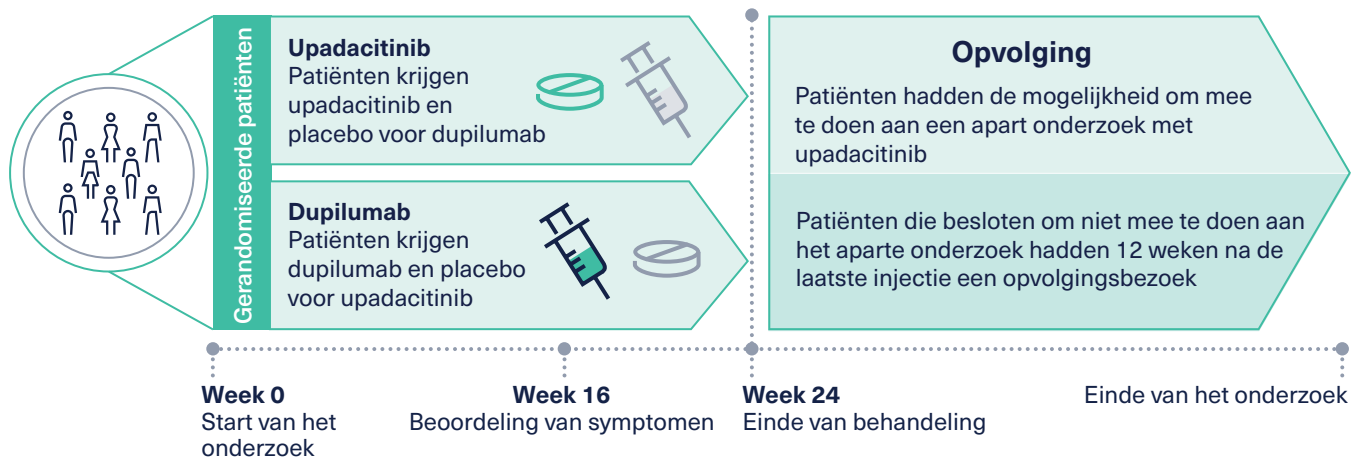
Patiënten in de eerste groep kregen upadacitinib als tablet en placebo voor dupilumab als injectie onder de huid. Patiënten in de tweede groep kregen dupilumab als injectie onder de huid en placebo voor upadacitinib als tablet.

Tijdens het hele onderzoek wisten noch de patiënten noch de onderzoeksartsen welk geneesmiddel de patiënten kregen.

Na 16 weken behandeling keken de onderzoeksartsen naar de huid van de patiënten om de respons op de behandeling te beoordelen, door deze te vergelijken met de toestand van hun huid aan het begin van het onderzoek. De ernst van de AD en het huidgebied dat bedekt werd met eczeem werd op beide tijdstippen in het onderzoek gemeten.

Aan het einde van de 24 weken durende behandelingsperiode hadden patiënten de mogelijkheid om mee te doen aan een ander onderzoek en 52 extra weken behandeling met upadacitinib te krijgen.

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 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.

- 1,2% van de patiënten (4 patiënten) behandeld met upadacitinib en 1,4% van de patiënten (5 patiënten) behandeld met dupilumab hadden ernstige bijwerkingen.
- 0,3% van de patiënten (1 patiënt) behandeld met upadacitinib stopte met het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel vanwege een bijwerking.
- Eén patiënt behandeld met upadacitinib overleed als gevolg van de bijwerking van longontsteking (infectie die een ontsteking in één of beide longen veroorzaakt) met stafylokokkeninfectie (infectie door een bacterie), influenza (griep) en bèta-hemolytische streptokokkeninfectie (infectie door een bacterie). Geen enkele patiënt behandeld met dupilumab overleed aan bijwerkingen.

In onderstaande tabel vindt u informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten in dit onderzoek hadden.

	Upadacitinib (348 patiënten)	Dupilumab (344 patiënten)
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	4 (1,2% van de patiënten)	5 (1,4% van de patiënten)
Ernstige bijwerkingen		
Astma	0 (0,0%)	1 (0,3%)
Bèta-hemolytische streptokokkeninfectie (infectie door een bacterie)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Eczeem (jeukende, rode en droge huid)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Erysipelas (een infectie van de bovenste lagen van de huid)	0 (0,0%)	1 (0,3%)
Herpes simplex (virale infectie in de mond of de genitaliën)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel)	0 (0,0%)	1 (0,3%)
Influenza (griep)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Invasief ductaal borstcarcinoom (een soort borstkanker)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Lymfopenie (lage concentraties van een soort witte bloedcel)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Neutropenie (lage concentraties van een soort witte bloedcel dat helpt bij het bestrijden van infecties)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Longontsteking (infectie die ontsteking in één of beide longen veroorzaakt)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Stafylokokkeninfectie (infectie door een bacterie)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Type 1-overgevoeligheid (een plotselinge reactie van het lichaam wat kan leiden tot uitslag, piepende ademhaling, ademhalingsproblemen of andere symptomen)	0 (0,0%)	1 (0,3%)

In de tabel hieronder vindt u informatie over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 2% van de patiënten in elke groep). De meest voorkomende bijwerkingen waren acne, conjunctivitis (roodheid en ongemak in het oog) en verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel).

	Upadacitinib (348 patiënten)	Dupilumab (344 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	170 (48,9% van de patiënten)	129 (37,5% van de patiënten)
Vaak voorkomende bijwerkingen		
Bijwerkingen die optraden bij ten minste 2,0% van de patiënten		
• Acne	59 (17,0%)	10 (2,9%)
• Conjunctivitis (roodheid en ongemak in het oog, vaak een rood oog genoemd)	4 (1,1%)	26 (7,6%)
• Verhoogde creatine-fosfokinase in het bloed (wat een teken kan zijn van spierletsel)	15 (4,3%)	5 (1,5%)
• Atopische dermatitis (droog, jeukende, rode huid)	11 (3,2%)	9 (2,6%)
• Orale herpes (koortslip)	11 (3,2%)	7 (2,0%)
• Infectie van de bovenste luchtwegen (gewone verkoudheid)	11 (3,2%)	5 (1,5%)
• Folliculitis (infectie van de huid daar waar haar groeit)	11 (3,2%)	0 (0,0%)
• Droge ogen	5 (1,4%)	10 (2,9%)
• Misselijkheid	3 (0,9%)	9 (2,6%)
• Herpes simplex (virale infectie in de mond of de genitaliën)	8 (2,3%)	5 (1,5%)
• Hoofdpijn	6 (1,7%)	7 (2,0%)
• Jeuk van de ogen	0 (0,0%)	7 (2,0%)

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. Het hoofddoel van het onderzoek was om te zien hoe patiënten met matige tot ernstige AD reageerden op upadacitinib vergeleken met dupilumab.

Na 16 weken behandeling ontdekten de onderzoeksartsen dat:

- 71,0% van de patiënten die met **upadacitinib** werden behandeld had een verbetering van ten minste 75% voor het huidgebied dat bedekt was met eczeem en van de ernst van hun AD.
- 61,1% van de patiënten die met **dupilumab** werden behandeld had een verbetering van ten minste 75% voor het huidgebied dat bedekt was met eczeem en van de ernst van hun AD.

Het aantal en de frequentie van de bijwerkingen waren zoals verwacht bij patiënten met matige tot ernstige AD.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek toonde aan dat behandeling met upadacitinib veilig en effectief is voor patiënten met matige tot ernstige AD en een grotere verbetering gaf in AD-symptomen vergeleken met behandeling met dupilumab.

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 lopen meerdere onderzoeken naar upadacitinib bij patiënten voor een groot aantal aandoeningen.

8. Wie heeft dit onderzoek gesponsord?

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

9. Waar kan ik meer informatie vinden over dit onderzoek?

Naam onderzoek	Een gerandomiseerd, dubbelblind, dubbelplacebo, actief gecontroleerd fase 3b-onderzoek in meerdere centra naar de veiligheid en werkzaamheid van upadacitinib vergeleken met dupilumab bij volwassen deelnemers met matige tot ernstige atopische dermatitis (A Phase 3b Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active Controlled Study Comparing the Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis)
Protocolnummer	M16-046
Clinicaltrials.gov	NCT03738397 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397?term=M16-046&draw=2&rank=2
EudraCT	2018-002264-57 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2018-002264-57
Sponsor van het onderzoek	AbbVie, Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Hartelijk dank

AbbVie wil alle deelnemers bedanken voor de tijd en moeite die ze erin gestoken hebben om dit onderzoek mogelijk te maken.

Deelnemers aan klinische onderzoeken helpen om de wetenschap te bevorderen!

