

Een studie met de naam POLYP 2 om Xolair® te vergelijken met placebo bij mensen met neuspoliepen die doorlopend ontsteking van de neus en de sinussen hebben

Zie het einde van de samenvatting voor de volledige titel van de studie.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie (in dit document een 'studie' genoemd) – geschreven voor:

- leden van het publiek; en
- mensen die deelnamen aan de studie.

Deze samenvatting is gebaseerd op informatie die bekend was op het moment van schrijven (december 2019). Het is mogelijk dat nu meer informatie bekend is.

De studie begon in november 2017 en eindigde in maart 2019. Deze samenvatting bevat de volledige resultaten van de studie tot het einde ervan in maart 2019.

Geen enkele studie op zich kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Het vergt veel mensen in veel studies om alles te achterhalen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies naar hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze ene samenvatting – spreek altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over deze studie
2. Wie nam deel aan deze studie?
3. Wat gebeurde er tijdens de studie?
4. Wat waren de resultaten van de studie?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft deze studie bijgedragen aan onderzoek?
7. Zijn er plannen om andere studies uit te voeren?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Dankwoord aan de mensen die deelnamen aan deze studie

De mensen die deelnamen hebben onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over zachte gezwellen in de neus (neuspoliepen genaamd) en over het studiegeneesmiddel.

Algemene informatie over deze studie

- Deze studie werd uitgevoerd om een geneesmiddel (het 'studiegeneesmiddel') te beoordelen bij mensen met neuspoliepen die doorlopend ontsteking van de sinussen en de binnenkant van de neus hebben.
- In deze studie kregen personen het studiegeneesmiddel ('Xolair[®]' genaamd) of een gelijkwaardig neugeneesmiddel (een zogenaamde 'placebo'). Welk geneesmiddel iedere persoon zou krijgen, werd via het toeval beslist.
- Deze studie omvatte 127 mensen in 10 landen.
- De studie toonde aan dat mensen die Xolair[®] kregen minder neusverstopping hadden in vergelijking met mensen die placebo kregen.
- De grootte van de neuspoliepen nam ook af bij mensen die Xolair[®] kregen in vergelijking met mensen die placebo kregen.
- Mensen die Xolair[®] kregen, hadden ook verbeteringen in hun welzijn en hun symptomen hadden minder invloed op hen dan op mensen die placebo kregen.
- In het algemeen werd Xolair[®] goed verdragen in deze studie, en de veiligheid kwam overeen met ons begrip van de veiligheid van Xolair[®] voor andere ziekten (zoals astma en chronische idiopathische/spontane urticaria).

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom werd deze studie uitgevoerd?

Neuspoliepen zijn zachte, pijnloze gezwellen in de neus. Neuspoliepen komen voor bij mensen met langdurige zwelling (ontsteking) van de neus en de sinussen, 'chronische rhinosinusitis' genoemd. Sinussen vormen een aangesloten systeem van holle ruimten in de botten van de schedel en het gezicht. Ze produceren slijm om de binnenkant van de neus vochtig te houden. Als na verloop van tijd de ontsteking niet verbetert, krijgen sommige mensen neuspoliepen.

Mensen met neuspoliepen kunnen symptomen hebben zoals:

- nasale congestie (ook wel een neusverstopping of verstopte neus genoemd);
- loopneus;
- een dikke gele of groene slijmafscheiding uit de neus;
- verminderd reukvermogen;
- hoesten;
- pijn in het gezicht.

De huidige geneesmiddelen voor mensen met neuspoliepen richten zich op het verminderen van de zwelling en symptomen. Deze behandelingen omvatten meestal steroïde neussprays, steroïdenpillen en antibiotica. Vele mensen blijven echter symptomen ondervinden die van invloed zijn op hun dagelijks leven. Betere geneesmiddelen zijn dus nodig. Sommige mensen moeten geopereerd worden voor het verwijderen van neuspoliepen, maar dit is geen permanente oplossing omdat de poliepen vaak terugkeren.

Wetenschappers hebben ontdekt dat de ontsteking bij neuspoliepen vergelijkbaar is met die bij astma, een aandoening waarbij de luchtwegen gevoelig zijn en ontstoken raken. Omdat de ontsteking vergelijkbaar is, testen wetenschappers bestaande astmageneesmiddelen, zoals Xolair®, om te zien of ze ook mensen met neuspoliepen kunnen helpen.

Wat is het studiegeneesmiddel?

Deze studie is gericht op een geneesmiddel met de naam Xolair® (ook bekend als 'omalizumab'). Xolair® is sinds 2003 goedgekeurd voor de behandeling van astma en sinds 2014 voor langdurige netelroos (een aandoening die chronische idiopathische/spontane urticaria genoemd wordt).

- Xolair® spreekt u uit als 'zol – air'.
- Omalizumab spreekt u uit als 'oh – ma – li – zu– mab'.
- Xolair® is een soort eiwit dat een antilichaam genoemd wordt, en werkt door zich te hechten aan een tweede antilichaam, dat IgE genoemd wordt, en het te blokkeren. IgE veroorzaakt normaal gezien allergische symptomen en allergische ontsteking. Wanneer Xolair® IgE blokkeert, kan dit allergische symptomen en allergische ontsteking verminderen.
- Xolair® wordt elke 2 of 4 weken toegediend als injectie onder de huid.

Xolair® werd vergeleken met een 'placebo.'

- U spreekt dit uit als 'pla – see – bo'.
- De placebo ziet er hetzelfde uit als Xolair® maar bevat geen actief geneesmiddel. Dit betekent dat het geen geneesmiddelgerelateerd effect op het lichaam had.
- De placebo wordt net als Xolair® onder de huid geïnjecteerd.
- Onderzoekers vergeleken Xolair® met een placebo om na te gaan wat de voordelen en/of bijwerkingen van Xolair® zijn.

Wat wilden onderzoekers te weten komen?

De onderzoekers voerden deze studie uit om Xolair® te vergelijken met placebo bij mensen met neuspoliepen om te zien of Xolair® neuspoliepen en gerelateerde symptomen verbetert (zie rubriek 4 "Wat waren de resultaten van de studie?").

Ze wilden tevens te weten komen hoe veilig het geneesmiddel was – door te controleren hoeveel mensen bijwerkingen hadden bij inname van Xolair® of een placebo tijdens deze studie (zie rubriek 5 "Wat waren de bijwerkingen?").

De belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden, waren:

1. Ondervonden mensen met neuspoliepen een vermindering in neusverstopping na 24 weken behandeling met Xolair® in vergelijking met vóór de behandeling?
2. Hadden mensen met neuspoliepen kleinere neuspoliepen na 24 weken behandeling met Xolair® in vergelijking met vóór de behandeling?

Andere vragen die onderzoekers wilden beantwoorden, waren onder andere:

3. Ondervonden mensen met neuspoliepen een vermindering in de impact van hun symptomen op hun welzijn na inname van hun medicatie?
4. Kregen mensen die het geneesmiddel innamen bijwerkingen, en zo ja, welke bijwerkingen?

Wat voor soort studie was dit?

Deze studie was een 'fase 3'-studie. Dit betekent dat Xolair® voorafgaand aan deze studie getest werd bij een **kleiner** aantal mensen met neuspoliepen. In deze studie werd een **groter** aantal mensen met neuspoliepen bestudeerd en kregen ze ofwel Xolair® of een placebo.

De studie was ‘gerandomiseerd’. Dit betekent dat willekeurig werd bepaald (zoals bij het opgooien van een munt), aan de hand van een computer, welke mensen in de studie Xolair[®] zouden krijgen. In deze studie werd 1 persoon toegewezen aan behandeling met Xolair[®] voor elke persoon die was toegewezen aan placebo.

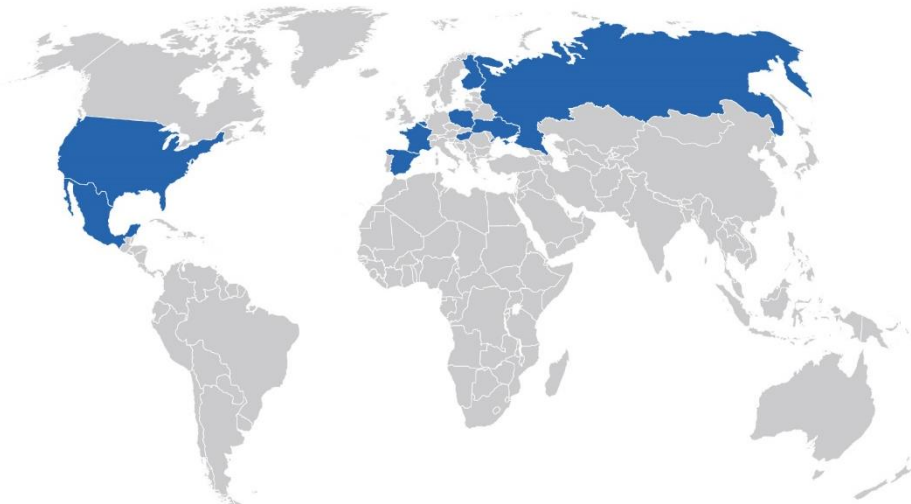
Dit was een ‘dubbelblinde’ studie. Dit betekent dat noch de mensen die deelnamen aan de studie, noch de studiearts wisten welk geneesmiddel men innam. ‘Blinding’ van een studie wordt gedaan zodat een eerlijke evaluatie van de behandeling kan worden gemaakt, zonder dat mensen ervan uitgaan dat bepaalde effecten te wijten zijn aan gebruik van het geneesmiddel.

Wanneer en waar vond de studie plaats?

De studie begon in november 2017 en eindigde in maart 2019. Deze samenvatting bevat de volledige resultaten van de studie tot het einde ervan in maart 2019.

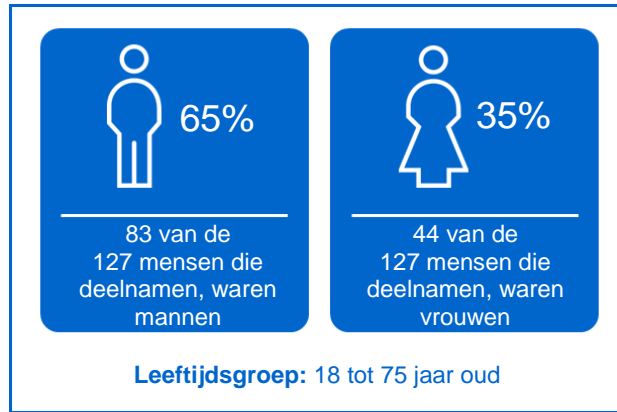
De studie werd uitgevoerd in 45 onderzoekscentra in 10 landen in Noord-Amerika en Europa. De volgende kaart toont de landen waar deze studie plaatsvond.

- Verenigde Staten
- Polen
- Spanje
- Hongarije
- Rusland
- Frankrijk
- Oekraïne
- België
- Finland
- Mexico



2. Wie nam deel aan deze studie?

In deze studie namen 127 mensen met neuspoliepen deel. Hieronder vindt u meer informatie over de mensen die deelnamen.



Mensen **konden** aan de studie deelnemen als ze al het volgende hadden:

- meerdere grote poliepen in beide neusgaten;
- symptomen van neuspoliepen die invloed hadden op hun welzijn;
- verstopte neus voorafgaand aan de studie;
- minstens 1 symptoom van loopneus (zoals de neus moeten snuiten of druppeling aan de achterkant van de keel) en/of verlies van of verminderd reukvermogen;
- eerdere behandeling met een spray met nasale steroïden voor minstens 4 weken voorafgaand aan de studie die niet werkte. Mensen moesten deze behandeling tijdens de studie verderzetten.

Mensen **konden niet** aan de studie deelnemen als ze gelijk welke van het volgende hadden:

- een eerdere reactie op Xolair®;
- behandeling met bepaalde anti-inflammatoire geneesmiddelen voor astma of bepaalde geneesmiddelen die het immuunsysteem verminderen;
- een operatie aan hun neus of sinussen in de voorbije 6 maanden, waaronder operatieve verwijdering van neuspoliepen;
- ongecontroleerde neusbloedingen die een operatie of andere behandeling vereisten in de afgelopen 2 maanden;
- bepaalde aandoeningen van de longen of het immuunsysteem, of een andere ernstige medische aandoening;
- behandeling met een ander geneesmiddel dat van invloed kan zijn op neuspoliepen;
- een recente of langdurige infectie die behandeling vereiste in een ziekenhuis, een recente behandeling met antibiotica, of een behandeling waarvan hun arts bepaald had dat deze niet was toegestaan;
- alcohol- of drugsmisbruik in de voorbije 6 maanden.

3. Wat gebeurde er tijdens de studie?

Tijdens de studie werden mensen door het toeval geselecteerd om één van 2 behandelingen te krijgen.

De behandelingsgroepen waren:

- **Xolair®** (het studiegeneesmiddel) – om de 2 of 4 weken onder de huid geïnjecteerd. De dosis was 150–600mg, afhankelijk van het lichaamsgewicht van een persoon en de hoeveelheid IgE in het bloed.
- **Placebo** (negenesmiddel) – om de 2 of 4 weken onder de huid geïnjecteerd.

Aan het begin van de studie werden 62 mensen geselecteerd om Xolair® te krijgen, en 66 mensen werden geselecteerd om de placebo te krijgen. Sommige mensen besloten om niet deel te nemen nadat ze werden geselecteerd. Het aantal personen dat de studie daadwerkelijk voltooide, bedroeg daardoor:

- 55 mensen in de Xolair®-groep.
- 63 mensen in de placebogroep.

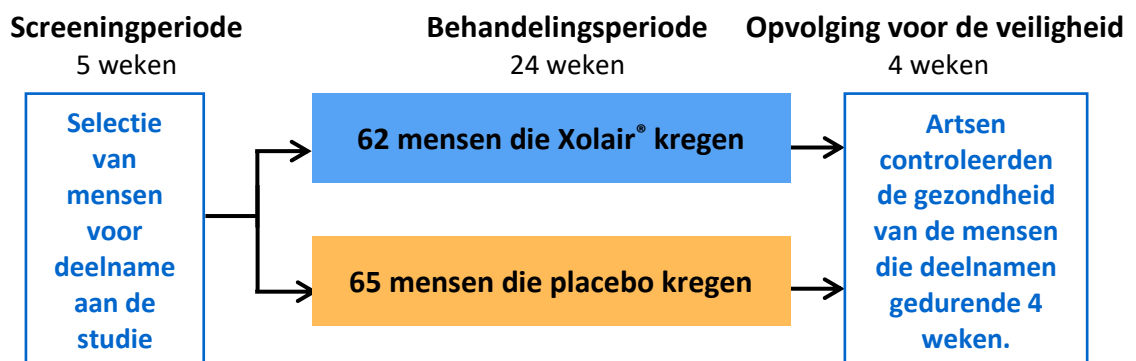
De studie omvatte een 5 weken durende screeningperiode (de 'screeningperiode'), een 24 weken durende behandelingsperiode (de 'behandelingsperiode') en vervolgens een 4 weken durende periode waarin mensen onder toezicht werden gehouden op eventuele bijwerkingen (de 'periode voor veiligheidsopvolging').

De screeningperiode vond plaats voordat personen de geselecteerde behandeling kregen. Tijdens deze periode moesten ze een aantal tests ondergaan om te zien of ze in de studie konden worden opgenomen. Voorafgaand aan de screeningperiode en elke 4 tot 8 weken tijdens de behandelingsperiode, moesten mensen ook een procedure ondergaan waarbij een instrument met een camera in hun neus werd ingebracht om de ernst van hun neuspoliepen te bepalen ('nasale video-endoscopie' genoemd). Ze kregen tijdens deze periode ook een draagbaar apparaat zodat ze iedere dag tijdens de studie hun neussymptomen konden optekenen.

Mensen die deze screening met succes aflegden, begonnen daarna aan de behandelingsperiode waar ze voor 24 weken elke 2 of 4 weken ofwel Xolair® of de placebo kregen.

Na afloop van de behandelingsperiode werden de mensen opgevolgd voor 4 weken om toezicht te houden op eventuele bijwerkingen.

De studie is nu voltooid. Er worden dus geen mensen meer behandeld met het studiegeneesmiddel. Hieronder ziet u meer informatie over wat er in de studie is gebeurd.



Mensen die de huidige studie voltooiden en geen ernstige reactie op het studiegeneesmiddel vertoonden, kregen toestemming om door te gaan in een open-label uitbreidingsstudie. Daar kregen alle deelnemers Xolair® voor 28 weken en werden vervolgens gedurende een extra 24 weken onder toezicht gehouden. 'Open-label' betekent dat zowel de artsen als de mensen weten welke behandeling de patiënt krijgt. Het doel van deze studie is om het effect na te gaan van Xolair® over een langere periode en omvat mensen die een van de huidige studies hebben voltooid (d.w.z. POLYP 1 en POLYP 2).

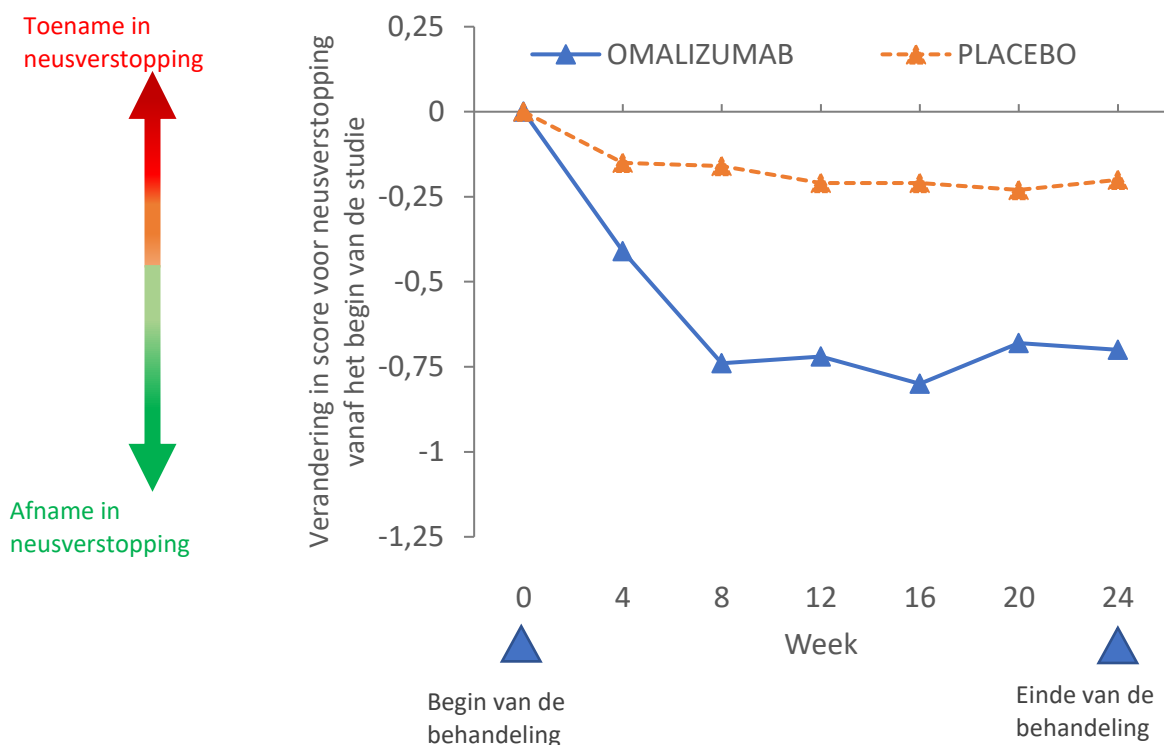
4. Wat waren de resultaten van de studie tot nu toe?

Vraag 1: Ondervonden mensen met neuspoliepen een vermindering in neusverstopping na 24 weken behandeling met Xolair® in vergelijking met vóór de behandeling?

Mensen kregen een draagbaar apparaat om iedere ochtend een score toe te kennen aan hun neusverstopping door een antwoord op te tekenen op de vraag “is uw neus verstopt?” – ‘helemaal niet’ (score van 0), ‘licht’ (score van 1), ‘matig’ (score van 2) of ‘ernstig’ (score van 3). De onderzoekers keken naar de wijziging in neusverstopping in de loop van de studie, door de gemiddelde dagelijkse score aan het einde van de behandeling te vergelijken met de score voorafgaand aan de behandeling (*Afbeelding*). De Xolair®-groep en de placebogroep werden dan met elkaar vergeleken.

- Mensen die Xolair® kregen, hadden een grotere vermindering in hun symptomen van neusverstopping in vergelijking met mensen die placebo kregen.
- Mensen ervoeren reeds in week 4 een vermindering in hun symptomen van neusverstopping, en dit bleef verbeteren tot week 24 (einde van de studie).

Mensen die Xolair® kregen, hadden een grotere vermindering in hun neusverstopping in vergelijking met mensen die placebo kregen.

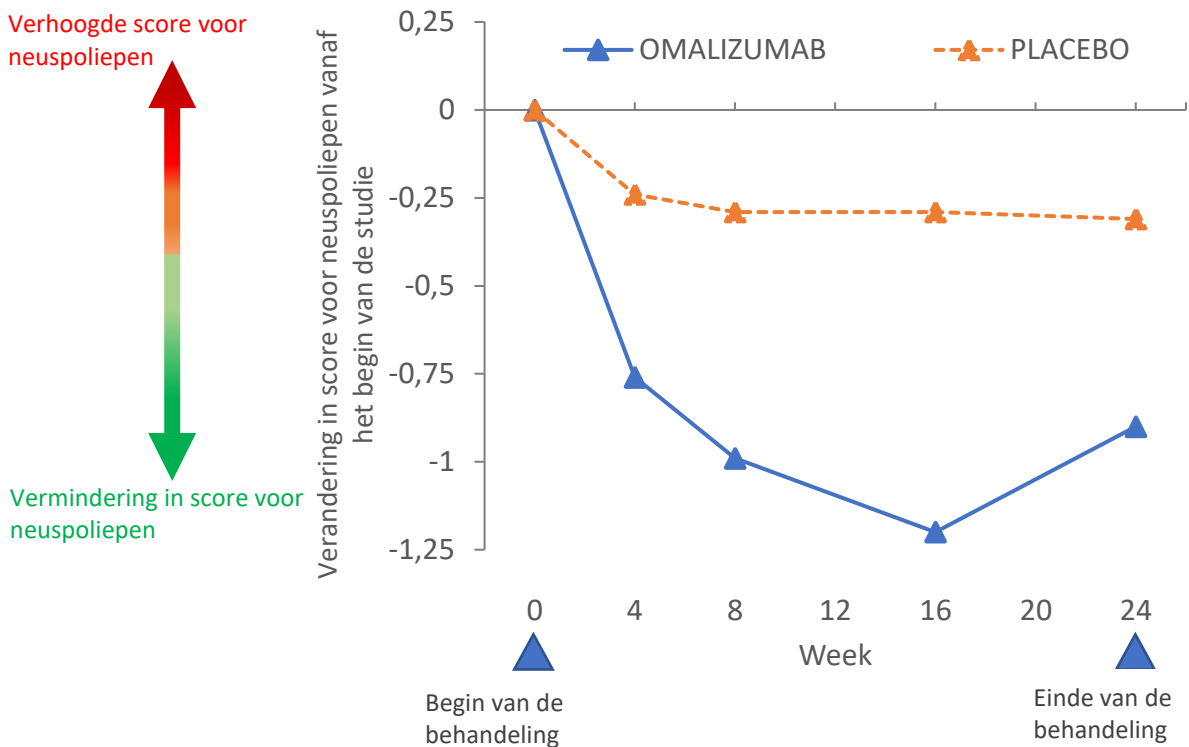


Vraag 2: Hadden mensen met neuspoliepen kleinere neuspoliepen na 24 weken behandeling met Xolair® in vergelijking met vóór de behandeling?

Onderzoekers gingen ook na of mensen een vermindering in hun score voor neuspoliepen hadden na de behandeling, in vergelijking met vóór de behandeling. De Xolair®-groep en de placebogroep werden dan met elkaar vergeleken door de onderzoekers. Om de score voor neuspoliepen te bepalen, gebruikten ze een instrument met een camera dat in de neus werd geplaatst om de grootte van de poliepen te bepalen.

- Mensen die Xolair® kregen, hadden een betekenisvolle vermindering in hun score voor neuspoliepen, terwijl mensen die placebo kregen een kleine verbetering hadden in hun score voor neuspoliepen.
- Bij mensen die Xolair® kregen, begon de vermindering in neuspoliepscore reeds in week 4, en hield aan tot week 24 (einde van de studie).

Mensen die Xolair® kregen, ondervonden een betekenisvolle vermindering in de grootte van hun neuspoliepen in vergelijking met mensen die placebo kregen.



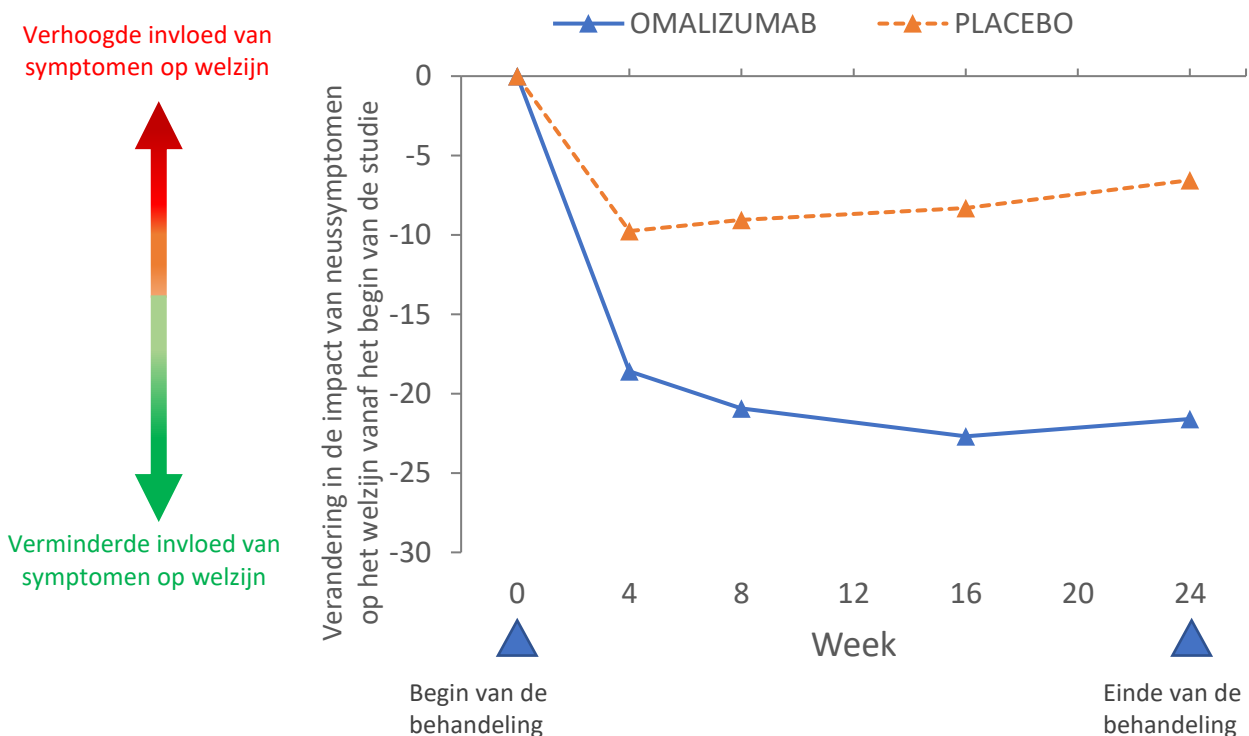
Vraag 3: Ondervonden mensen met neuspoliepen een verbetering in de impact van hun symptomen op hun welzijn na 24 weken behandeling met Xolair® in vergelijking met vóór de behandeling?

Onderzoekers vroegen mensen in de loop van de studie tijdens hun bezoeken aan het ziekenhuis naar hun welzijn. Dit omvat de impact van hun neuspoliepsymptomen op hun welzijn, zoals bijvoorbeeld loopneus, hoe vaak ze hun neus moeten snuiten, hoesten en verlies van reukvermogen.

Mensen gebruikten hun draagbare apparaten voor het beoordelen van het effect van hun neussymptomen op hun welzijn in de loop van de afgelopen 2 weken – ‘geen probleem’ (score van 0), ‘zeer licht probleem’ (score van 1), ‘licht of mild probleem’ (score van 2), ‘matig probleem’ (score van 3), ‘ernstig probleem’ (score van 4) of ‘ergst mogelijk probleem’ (score van 5). De onderzoekers vergeleken de totale score bij elk behandlungsbezoek met de totale score voorafgaand aan de behandeling om de verandering van de invloed van symptomen op hun welzijn te beoordelen van het begin van de studie (*Afbeelding*). De Xolair®-groep en de groep met placebomiddel werden dan met elkaar vergeleken.

- Mensen in zowel de Xolair®- als de placebogroep meldden dat symptomen tijdens de studie minder invloed hadden op hun welzijn dan voorafgaand aan de studie.
- Deze verbeteringen waren meer uitgesproken bij mensen die Xolair® kregen dan bij mensen die placebo kregen.
- Mensen ervaarden reeds vanaf week 4 een verbetering in de impact van hun symptomen op hun welzijn, en dit bleef verbeteren tot week 24 (einde van de studie) bij personen die Xolair® kregen.

Mensen die Xolair® kregen, meldden dat hun symptomen minder invloed hadden op hun welzijn dan mensen die placebo kregen.



5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen (ook bekend als 'ongewenste reactie') zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die zich tijdens de studie voordoen.

Tijdens deze studie ervaarde geen enkele patiënt die Xolair® kreeg een ernstige bijwerking in verband met het geneesmiddel, en geen enkele patiënt stopte met het gebruik van Xolair® als gevolg van bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen (> 5% van mensen) die zich voordeden tijdens de studie waren:

- Astma: 2 (3,2%) personen die Xolair® kregen versus 5 (7,8%) personen die placebo kregen
- Neusbloeding: 4 (6,3%) personen die Xolair® kregen versus 1 (1,6%) persoon die placebo kreeg
- Neuspoliepen: 1 (1,6%) persoon die de Xolair® kreeg versus 4 (6,3%) personen die placebo kregen
- Nasofaryngitis (bijv. zwelling van de neus en keel): 5 (7,9%) personen die Xolair® kregen versus 9 (14,1%) personen die placebo kregen
- Hoofdpijn: 7 (11,1%) personen die Xolair® kregen versus 3 (4,7%) personen die placebo kregen
- Reactie op de injectieplaats: 5 (7,9%) personen die Xolair® kregen versus 2 (3,1%) personen die placebo kregen

In het algemeen werd Xolair® goed verdragen in deze studie, en de veiligheid kwam overeen met ons begrip van de veiligheid van Xolair® voor andere ziekten (zoals astma en chronische idiopathische/spontane urticaria).

Andere bijwerkingen

U vindt informatie over andere bijwerkingen (niet weergegeven in de bovenstaande rubrieken) op de websites die staan vermeld aan het einde van deze samenvatting – zie rubriek 8.

6. Hoe heeft deze studie bijgedragen aan onderzoek?

De informatie die hier wordt voorgesteld, is van een studie onder 127 personen met neuspoliepen. De resultaten helpen onderzoekers om meer inzicht te krijgen in neuspoliepen en Xolair®.

Geen enkele studie op zich kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Het vergt veel mensen in veel studies om alles te achterhalen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies naar hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze ene samenvatting – spreek altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Zijn er andere studies die plaatsvinden of gepland zijn?

Een andere studie naar de werkzaamheid en veiligheid van Xolair[®] wordt momenteel uitgevoerd.

- Een open-label uitbreidingsstudie is aan de gang op het moment van deze publicatie. Het doel van de open-label studie is om te kijken naar het effect van Xolair[®] over een langere periode en omvat mensen die fase 3-studies hebben voltooid (d.w.z. POLYP 1 en POLYP 2).

De huidige studie begon in november 2017 en eindigde in maart 2019. Deze samenvatting omvat de volledige resultaten tot het einde van de studie in maart 2019. Op het moment van schrijven van deze samenvatting was de studie afgerond en wordt er geen informatie meer verzameld.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U vindt meer informatie over deze studie op de onderstaande websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280537>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280537>

Als u meer te weten wilt komen over de resultaten van deze studie, is de volledige titel van de relevante wetenschappelijke publicatie: *“Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Nasal Polyposis: Results from Two, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trials (POLYP 1 and POLYP 2)”* (De doeltreffendheid en veiligheid van omalizumab bij patiënten met neuspoliepen: resultaten van twee multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studies (POLYP 1 en POLYP 2)). De auteurs van de wetenschappelijk publicatie zijn: P. Gevaert, T. A Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han et al.

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over deze studie?

Als u verdere vragen heeft na het lezen van deze samenvatting:

- Neem contact op met F. Hoffman-La Roche te Basel, Zwitserland of een vertegenwoordiger in uw plaatselijke kantoor van Genentech (indien in de VS)/Novartis (indien in Europa).

Als u deelnam aan deze studie en eventuele vragen heeft over de resultaten:

- Spreek met de studiearts of het studiepersoneel in het studieziekenhuis of de kliniek.

Als u vragen heeft over uw eigen behandeling:

- Neem contact op met de arts die instaat voor uw behandeling.

Wie organiseerde en betaalde voor deze studie?

Deze studie werd georganiseerd en betaald door Genentech, Inc., een lid van de Roche Group, en door Novartis Pharma AG.

Volledige titel van de studie en andere identificerende informatie

De volledige titel van deze studie is: *“A Phase III, Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Xolair® in Patients with Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps”* (Een gerandomiseerde, multicentrische, dubbelblinde, placebogecontroleerde, klinische fase III-studie naar Xolair® bij patiënten met chronische rhinosinusitis met neuspoliepen).

De studie staat bekend als ‘POLYP 2’.

- Het protocolnummer voor deze studie is: GA39855.
 - Het identificatienummer bij ClinicalTrials.gov voor deze studie is: NCT03280537.
 - Het EudraCT-nummer voor deze studie is: 2017-001718-28.