

Samenvatting van resultaten uit klinisch onderzoek

Een onderzoek om erachter te komen hoe veilig het is om mensen een nieuw geneesmiddel met de naam 'GDC-8264' te geven, waaronder het effect van voedsel op GDC-8264 en het effect van het combineren van GDC-8264 met andere geneesmiddelen

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

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek (in dit document een 'onderzoek' genoemd).

Deze samenvatting is geschreven voor:

- leden van de algemene bevolking
- mensen die aan het onderzoek hebben deelgenomen

Deze samenvatting is gebaseerd op informatie die op het moment van schrijven bekend is.

Het onderzoek is in januari 2020 begonnen en eindigde in oktober 2021. Deze samenvatting werd geschreven nadat het onderzoek was beëindigd.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel mensen in veel onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten van dit onderzoek kunnen verschillen van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting.**
- **Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie hebben aan dit onderzoek meegedaan?
3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Hartelijk dank aan de mensen die aan dit onderzoek hebben deelgenomen

De mensen die meededen hebben de onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over het onderzochte geneesmiddel 'GDC-8264'.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Dit onderzoek werd uitgevoerd om erachter te komen of het veilig was om één dosis en meerdere dosissen van een onderzoeksmiddel aan mensen te geven.
- In dit onderzoek kregen mensen ofwel het geneesmiddel dat bestudeerd werd (GDC-8264) ofwel een placebo (die geen geneesmiddel bevatte). Bij toeval werd besloten welke behandeling elke persoon kreeg.
- Aan dit onderzoek deden 68 mensen uit 1 land mee.
- De belangrijkste bevinding was dat de één dosis en meerdere dosissen GDC-8264, die via de mond werden ingenomen, veilig waren en goed werden verdragen door gezonde mensen bij de dosissen die in dit onderzoek werden gebruikt.
- Het innemen van GDC-8264 met voedsel vertraagde de absorptie van GDC-8264, maar had geen invloed op de totale blootstelling aan GDC-8264.
- Wanneer GDC-8264 samen met een ander geneesmiddel werd ingenomen, gaf één soort meting een wisselwerking met andere geneesmiddelen aan, terwijl andere metingen dat niet deden.
- Niemand in dit onderzoek kreeg ernstige bijwerkingen.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

GDC-8264 is een nieuw geneesmiddel dat kan worden gebruikt voor de behandeling van ontstekingsziekte van de darmen (inflammatory bowel disease, IBD). Bij IBD wordt een onderscheid gemaakt tussen twee hoofdaandoeningen: colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn.

Patiënten met IBD hebben langdurige ontstekingen en verhoogde celdood in delen van de darmen. Bij patiënten met IBD werkt het maagdarmkanaal niet meer op een normale manier.

Patiënten met IBD kunnen buikpijn en diarree hebben en hebben mogelijk geen honger (verminderde eetlust). Veel van deze patiënten moeten in het ziekenhuis worden opgenomen en een operatie ondergaan. In Nederland lijdt ongeveer 1 op de 200 mensen aan deze ziekte.

GDC-8264 werkt door celdood en ontstekingen te voorkomen, door het blokkeren van de werking van een bepaald eiwit. GDC-8264 kan mogelijk de ontsteking verminderen.

Dit onderzoek werd uitgevoerd om erachter te komen hoe veilig het was voor gezonde mensen om GDC-8264 te krijgen en hoe goed GDC-8264 werd verdragen. Dit was het eerste onderzoek waarbij GDC-8264 aan mensen werd toegediend.

Wat waren de onderzoeksmiddelen?

Een geneesmiddel met de naam 'GDC-8264' was de focus van dit onderzoek.

- GDC-8264 werkt door celdood en ontstekingen te voorkomen, door het blokkeren van de werking van een bepaald eiwit.
- Dit betekent dat GDC-8264 mogelijk ontstekingen kan verminderen bij patiënten met IBD.

GDC-8264 werd vergeleken met een 'placebo'.

- De placebo leek op GDC-8264. De placebo bevatte echter geen echt geneesmiddel. Dit betekent dat het geen geneesmiddelgerelateerd effect had.

Onderzoekers vergeleken het onderzochte geneesmiddel (GDC-8264) met de placebo. Op deze manier konden ze de effecten van de behandeling met het medicijn vergelijken met de effecten van de behandeling zonder echt medicijn.

Wat wilden onderzoekers ontdekken?

De belangrijkste vraag die onderzoekers wilden beantwoorden was:

1. Was GDC-8264 veilig en werd het goed verdragen wanneer het als één dosis en meerdere dosissen aan mensen werd gegeven?

Andere vragen die onderzoekers wilden beantwoorden waren onder andere:

2. Was er een verschil wanneer GDC-8264 met of zonder voedsel werd ingenomen?
3. Veroorzaakte GDC-8264 een wisselwerking met andere geneesmiddelen?

Wat voor soort onderzoek was dit?

- **Fase 1-onderzoek**
Dit onderzoek was een 'fase 1'- onderzoek, wat betekent dat dit een van de eerste onderzoeken met GDC-8264 was. Een klein aantal gezonde mensen (zonder IBD) werd behandeld. Onderzoekers deden medische onderzoeken bij deze mensen om meer te weten te komen over de behandelingen.
- **Gerandomiseerd onderzoek**
Een computer besliste willekeurig welke persoon GDC-8264 kreeg en wie placebo kreeg. Onderzoekers en mensen hadden hier geen controle over.
- **Dubbelblind onderzoek**
De onderzoekers en mensen in het onderzoek wisten niet wie GDC-8264 kreeg en wie de placebo kreeg. Daardoor was het een dubbelblind onderzoek.
- **Placebogecontroleerd onderzoek**
Sommige mensen kregen GDC-8264 terwijl anderen een placebo kregen. Dit werd gedaan zodat de behandeling met GDC-8264 vergeleken kon worden met de behandeling met placebo, om het echte effect van GDC-8264 te achterhalen.

Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek is in januari 2020 begonnen en eindigde in oktober 2021. Deze samenvatting werd geschreven nadat het onderzoek was beëindigd.

Het onderzoek vond plaats in één onderzoekscentrum in één land, Nederland.

2. Wie heeft aan dit onderzoek deelgenomen?

Achttenzestig gezonde mensen deden mee aan dit onderzoek, waaronder 40 (59%) mannen en 28 (41%) vrouwen. Ze waren tussen 18 en 55 jaar oud. Ze kwamen in 3 verschillende onderzoeksgroepen terecht:

	SAD-onderzoek Onderzoek met één oplopende dosis	MAD-onderzoek Onderzoek met meerdere oplopende dosissen	DDI-onderzoek Onderzoek naar de wisselwerking met andere geneesmiddelen
Aantal mensen dat meedeed aan de onderzoeksgroep	38	15	15
Aantal vrouwen	14 (37%)	8 (53%)	6 (40%)
Aantal mannen	24 (63%)	7 (47%)	9 (60%)
Jongste leeftijd (jaren)	18	19	19
Oudste leeftijd (jaren)	55	54	53

Mensen konden meedoen aan het onderzoek als:

- Ze tussen de 18 en 55 jaar oud waren.
- Ze voldeden aan een bepaalde verhouding tussen lengte en gewicht (BMI tussen de 18 en 30 kg/m²).
- Ze instemden met het gebruik van anticonceptie tijdens het onderzoek.
- Ze een toestemmingsformulier ondertekende om akkoord te gaan met deelname aan het onderzoek.

Mensen konden niet aan het onderzoek meedoen als:

- Ze een experimenteel geneesmiddel hadden gekregen in de afgelopen 90 dagen.
- Ze binnen één jaar voorafgaand aan dit onderzoek meededen aan vier andere onderzoeken.
- Ze recent werden behandelingen met bepaalde geneesmiddelen, onlangs werden opgenomen in het ziekenhuis of een operatie was gepland die zou plaatsvinden terwijl ze nog aan dit onderzoek deelnamen.
- Ze niet voldeden aan andere gezondheidscriteria.
- Ze in de afgelopen 12 maanden drugs- of alcoholproblemen hadden gehad.
- Ze alcohol, cafeïne of ander vermeld voedsel of drank gebruikten binnen 2 dagen voorafgaand aan het begin van dit onderzoek.
- Vrouwen konden niet meedoen als ze zwanger waren of borstvoeding gaven. Ze konden niet meedoen als ze van plan waren om zwanger te worden tijdens of kort na het onderzoek.

3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

Gezonde vrijwilligers deden mee in de SAD-, MAD- en DDI-onderzoeksgroepen.

Gerandomiseerd en dubbelblind onderzoek

Voor de SAD- en MAD-onderzoeken werden de onderzoeksbehandelingen (GDC-8264 of placebo) willekeurig voor elke persoon gekozen door een computer. Het was een dubbelblind onderzoek omdat artsen en mensen in het onderzoek niet wisten welke behandeling (GDC-8264 of placebo) de mensen zouden krijgen.

Open-labelonderzoek

Het DDI-onderzoek was open-label omdat de artsen en mensen in het onderzoek wisten welke behandeling ze zouden krijgen.

Wat waren de behandelingen?

Iedereen kreeg een behandeling met GDC-8264 of een placebo. Groep 10 kreeg GDC-8264 en midazolam.

SAD-onderzoek Groepen met één oplopende dosis	MAD-onderzoek Groepen met meerdere oplopende dosissen	DDI-onderzoek Groep voor wisselwerking met andere geneesmiddelen
Groep 1 Deelnemers = 6	Groep 8 Deelnemers = 7	Groep 10 GDC-8264 en midazolam Deelnemers = 15
Groep 2 Deelnemers = 6	Groep 9 Deelnemers = 5	
Groep 3 Deelnemers = 5		
Groep 4 Deelnemers = 5		
Groep 5 Deelnemers = 6		
Placebo Tabletten zonder geneesmiddel (10 deelnemers)	Placebo Tabletten zonder geneesmiddel (3 deelnemers)	

Hoe werd de behandeling toegediend?

- De behandeling (GDC-8264 of placebo) werd voor sommige dosissen oraal toegediend, als vloeibare suspensie in water.
- Voor andere dosissen werd de behandeling toegediend als tabletten, die met water werden ingenomen.
- Alle deelnemers kregen hun behandeling na 8 uur vasten 's nachts.
- Na het krijgen van hun behandeling:
 - Bleven de mensen in het SAD-onderzoek nog 4 uur vasten voordat ze mochten lunchen. Ze hadden het ontbijt overgeslagen.
 - Bleven de mensen in het MAD-onderzoek nog 4 uur vasten voordat ze mochten lunchen, op dag 1, 7 en 14. Op de andere dagen kregen ze 1 uur na de behandeling een ontbijt.
 - Bleven de mensen in het DDI-onderzoek nog 4 uur vasten voordat ze mochten lunchen, op dag 1 en 10. Op de andere dagen kregen ze een ontbijt bij hun behandeling.
- De duur van het onderzoek was voor elke groep verschillend:
 - SAD – mensen kregen één dosis.
 - MAD – mensen kregen dagelijks één dosis gedurende 14 dagen.
 - DDI – dit was een 10 dagen durend onderzoek (zie hieronder).

Het bestuderen van het effect van voedsel

- Groep 3 in het SAD-onderzoek kreeg één enkele behandeling na een nacht vasten, zoals hierboven beschreven. Nadat ze hadden gewacht tot het geneesmiddel uit hun lichaam was verdwenen (uitwasperiode), kregen ze nog een dosis. Deze tweede dosis werd gegeven nadat ze een vetrijk ontbijt hadden gegeten. Artsen wilden weten of het innemen van GDC-8264 met voedsel anders was dan het innemen zonder voedsel (na het vasten 's nachts).

Het bestuderen van het effect van een ander geneesmiddel

- Er is een groep geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze leverenzymen verhogen of verlagen. Er is een andere groep geneesmiddelen die door deze leverenzymen worden verwerkt.
- Dit betekent dat de eerste groep geneesmiddelen invloed kan hebben op de concentratie van de tweede groep geneesmiddelen in het lichaam, als de geneesmiddelen uit de twee groepen samen worden ingenomen. Dit wordt 'wisselwerking met andere geneesmiddelen' of 'DDI' (drug-drug interaction) genoemd.
- In de DDI-onderzoeksgroep werden mensen vanaf dag 3 tot dag 10 behandeld met GDC-8264. Op dag 1 en dag 10 namen ze ook 'midazolam', een geneesmiddel dat door leverenzymen wordt verwerkt. Artsen keken naar de concentratie van midazolam wanneer het alleen werd ingenomen (dag 1) en wanneer het werd ingenomen met GDC-8264 (dag 10), om erachter te komen of GDC-8264 een wisselwerking met andere geneesmiddelen had.

Wat gebeurde er nadat de behandeling was gestart? Artsen onderzochten alle deelnemers en deden op verschillende momenten tests, waaronder vóór, tijdens en na afloop van het onderzoek. Alle bijwerkingen werden gemeld.

4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Was GDC-8264 veilig en werd het goed verdragen wanneer het als één dosis en meerdere dosissen aan mensen werd gegeven?

Onderzoekers ontdekten dat één dosis en meerdere dosissen GDC-8264, die via de mond werden ingenomen, veilig waren en goed werden verdragen bij de bestudeerde dosissen.

Vraag 2: Was er een verschil wanneer GDC-8264 met of zonder voedsel werd ingenomen?

Onderzoekers ontdekten dat inname van GDC-8264 met voedsel de absorptie van GDC-8264 vertraagde. De patiënten werden echter na verloop van tijd blootgesteld aan dezelfde hoeveelheid GDC-8264. Het maakte geen verschil of patiënten GDC-8264 met of zonder voedsel innamen.

Vraag 3: Veroorzaakte GDC-8264 een wisselwerking met andere geneesmiddelen?

Wanneer GDC-8264 samen met een ander geneesmiddel dat door leverenzymen wordt verwerkt (midazolam) werd ingenomen, gaf één soort meting een wisselwerking met andere geneesmiddelen aan, terwijl andere metingen dat niet deden.

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals zich duizelig voelen) die tijdens het onderzoek optraden.

- Ze worden in deze samenvatting beschreven als de onderzoeksarts van mening is dat de bijwerkingen verband hielden met de behandelingen in het onderzoek.
- Niet iedereen in een onderzoek krijgt alle bijwerkingen.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en kunnen van persoon tot persoon verschillen.
- Het is belangrijk om te weten dat de hier gemelde bijwerkingen uit dit enkele onderzoek komen. Daarom kunnen de hier getoonde bijwerkingen verschillen van de bijwerkingen die in andere onderzoeken zijn waargenomen, of die op de bijsluiters staan.
- Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende paragrafen vermeld.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als deze levensbedreigend is, ziekenhuiszorg nodig heeft of blijvende problemen veroorzaakt.

Er werden in dit onderzoek geen ernstige bijwerkingen en geen sterfgevallen gemeld in de SAD-, MAD- en DDI-groepen.

Meest voorkomende bijwerkingen

Sommige mensen hadden bijwerkingen die niet als ernstig werden beschouwd, maar waarvan werd aangenomen dat ze verband hielden met GDC-8264.

Hier volgt een lijst van vaak voorkomende bijwerkingen waarvan wordt gedacht dat ze werden veroorzaakt door GDC-8264, die werden waargenomen bij twee of meer mensen in het hele onderzoek met 68 mensen.

- Als iemand bijwerkingen kreeg bij de behandeling met placebo, worden deze in **blauw** weergegeven.
- De cijfers staan voor **het aantal mensen** met die bijwerking, gevolgd door het percentage voor die onderzoeksgroep: SAD, MAD of DDI.
- Van het totaal aantal bijwerkingen
 - Kregen sommige mensen meer dan één soort bijwerking.
 - Kregen sommige mensen kregen meer dan één keer dezelfde bijwerking

	SAD- onder- zoek	MAD- onder- zoek	DDI- onder- zoek
Alle mensen in de groep	38	15	15
Alle mensen met bijwerkingen	5 (13%)	10 (67%)	11 (73%)
Totaal aantal bijwerkingen	5	27	25
Aantal mensen met vaak voorkomende bijwerkingen (aantallen voor de placebobehandeling zijn blauw)			
Diarree		3 (20%)	3 (20%)
Duizeligheid		2 (13%)	4 (27%)
Hoofdpijn	1 (3%)	2 (13%)	2 (13%)
Zich slaperig voelen (somnolentie)		1 (7%)	2 (13%)
Misselijkheid	2 (5%)	1 (7%)	
Vaak moeten plassen (pollakiurie)			3 (20%)
Rare geluiden van de maag (abnormale gastro-intestinale geluiden)	1 (3%)	1	
Tandvleesontsteking (gingivitis)		2 (13%)	
Indigestie (dyspepsie)		1 (7%) 1 (7%)	
Buikpijn		1 (7%) 1 (7%)	

Andere bijwerkingen

Informatie over andere bijwerkingen (niet vermeld in de bovenstaande rubrieken) vindt u op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld; zie rubriek 8.

6. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?

De hier gepresenteerde informatie is afkomstig uit een enkel onderzoek met 68 gezonde mensen die geen IBD hadden. Deze resultaten hielpen onderzoekers meer te weten te komen over GDC-8264, het effect van voedsel op GDC-8264 en het effect van GDC-8264 wanneer het wordt ingenomen in combinatie met een bepaalde klasse geneesmiddelen.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel mensen in veel onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten van dit onderzoek kunnen verschillen van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting.**
- **Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Op het moment dat deze samenvatting werd geschreven, waren er geen andere lopende onderzoeken naar GDC-8264, hoewel er in de toekomst onderzoeken naar GDC-8264 plaats kunnen vinden.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de onderstaande website:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ibd/a-study-to-find-out-how-safe-is-it-to-give-people-a-new-medicine.html>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over dit onderzoek?

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

- Bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in:
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger bij uw plaatselijke kantoor van Roche.

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en vragen heeft over de resultaten:

- Praat met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel in het onderzoeksziekenhuis of de onderzoekskliniek.

Als u vragen heeft over uw eigen behandeling:

- Praat met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek werd georganiseerd en betaald door Genentech, Inc., South San Francisco, CA, VS. Genentech maakt deel uit van F. Hoffmann-La Roche Ltd., met hoofdkantoor in Basel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende informatie

De volledige titel van dit onderzoek is:

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 1-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkelvoudige en meervoudige oplopende dosissen orale GDC-8264 en het effect van voedsel op de farmacokinetiek van GDC-8264 bij gezonde vrijwilligers.

Het protocolnummer voor dit onderzoek is GP41678.