

Resultaten klinische studie

In deze samenvatting worden slechts de resultaten van één studie gerapporteerd. Onderzoekers moeten de resultaten van vele soorten studies bekijken om te begrijpen of een studiegeneesmiddel werkt, hoe het werkt en of het veilig is om het aan patiënten voor te schrijven. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van die van andere studies die de onderzoekers bekijken.

Sponsor: Pfizer Inc.

**Onderzocht(e)
geneesmiddel(en):** Vyndaqel® (tafamidis)

Protocolnummer: B3461102

Studieperiode: 29 augustus 2022 tot 28 oktober 2022

Studietitel: Een studie met enkele dosis om twee tafamidis-tabletformuleringen te testen bij gezonde volwassen deelnemers

[Een fase 1, open-label, gerandomiseerde, cross-over studie met enkele dosis om de relatieve biologische beschikbaarheid van variant 12,2 mg tafamidis vrije zuur tabletten en voorgesteld commercieel beschikbare 12,2 mg tafamidis vrije zuur tabletten die toegediend worden aan gezonde volwassen deelnemers die vasten]

**Datum(s) van dit
verslag:** 09 oktober 2023

– Hartelijk dank–

Als u hebt deelgenomen aan deze studie, wil Pfizer, de sponsor, u bedanken voor uw deelname.

In deze samenvatting worden de studieresultaten beschreven. Neem contact op met de arts of het personeel van uw studiecentrum als u vragen hebt over de studie of de resultaten.

Waarom werd deze studie uitgevoerd?

Wat is amyloïdose?

Amyloïdose is een ernstige en levensbedreigende medische aandoening. Personen met deze aandoening hebben waarden die hoger liggen dan normaal van een abnormaal eiwit met de naam 'amyloïde', dat zich ophoopt in verschillende organen. Transthyretine (TTR) is een eiwit dat normaal gesproken door de lever wordt aangemaakt. TTR kan uiteenvallen door een genetische mutatie of door ouder worden. Dit eiwit klontert dan samen tot vezels die we 'amyloïde' noemen. Deze vezels kunnen zich opstapelen in verschillende organen, waaronder het hart, de nieren en het zenuwstelsel. Transthyretine-amyloïdose (ATTR-amyloïdose) is een aandoening waarbij iemand symptomen ontwikkelt door de ophoping van abnormale amyloïden in hun weefsel. De behandeling van ATTR-amyloïdose is gericht op het voorkomen van verdere ophoping van amyloïden en het behouden van de orgaanfuncties.

Wat is tafamidis?

Tafamidis (ta-fa-mi-dis) (ook wel bekend onder de merknaam Vyndaqel®) is een medicijn dat gebruikt wordt bij de behandeling van ATTR-amyloïdose. Tafamidis is een medicijn dat oraal wordt ingenomen en dat werkt door ervoor te zorgen dat TTR niet uiteen valt en amyloïdevezels vormt. Tafamidis remt de opbouw van amyloïdevezels in verschillende organen in het lichaam. Dit helpt de snelheid waarin de aandoening gedurende de tijd verergert te verminderen. Tafamidis is in veel landen goedgekeurd voor gebruik bij de behandeling van transthyretine-amyloïde neuropathie (de opbouw van amyloïde in de zenuwen) en transthyretine-amyloïde cardiomyopathie (de opbouw van amyloïde in de hartspier).

Wat was het doel van deze studie?

Het doel van deze studie was om te meten en te vergelijken hoeveel tafamidis in het bloed van de deelnemers zat na de dosering met een van de twee verschillende formules. Een testformule tafamidis (Behandeling A) is vergeleken met een voorgestelde commercieel verkrijgbare (referentie) formule tafamidis (Behandeling B). Nadat tafamidis was ingenomen, kwam het in het lichaam terecht en verplaatste het zich door het lichaam. Tafamidis kwam in het bloed en de organen terecht (bijvoorbeeld de maag, lever en nieren) terwijl het door het lichaam bewoog. Uiteindelijk verliet tafamidis het lichaam via urine en ontlasting.

In deze studie is niet onderzocht of het medicijn helpt amyloïdose te verbeteren en was alleen gericht op de manier waarop tafamidis door het lichaam bewoog.

De onderzoekers wilden de volgende zaken nagaan:

- **Hoe gedroeg de tablet testformule tafamidis zich in het lichaam in vergelijking tot de tablet referentieformule tafamidis?**
- **Welke medische problemen vertoonden de deelnemers tijdens de studie?**

Wat gebeurde er tijdens de studie?

Hoe werd de studie uitgevoerd?

De onderzoekers testten een enkele dosis van de testformule tafamidis in relatie tot de referentieformule op een groep gezonde deelnemers om erachter te komen hoe tafamidis zich gedroeg in het lichaam.

Deze studie omvatte 2 behandelperioden. Elke periode duurde 8 dagen met minimaal 16 dagen 'washout'-periode vanaf Dag 1 van elke periode (er wordt geen behandeling gegeven aan de deelnemers tijdens deze dagen om ervoor te zorgen dat het medicijn de tijd krijgt het lichaam te verlaten).

Deelnemers werden minimaal 12 uur voor de ontvangst van de eerste dosis opgenomen in een klinische onderzoekseenheid en moesten gedurende 8 dagen in elke periode in het ziekenhuis verblijven.

Deelnemers werden gerandomiseerd in 2 behandelingsreeksen:

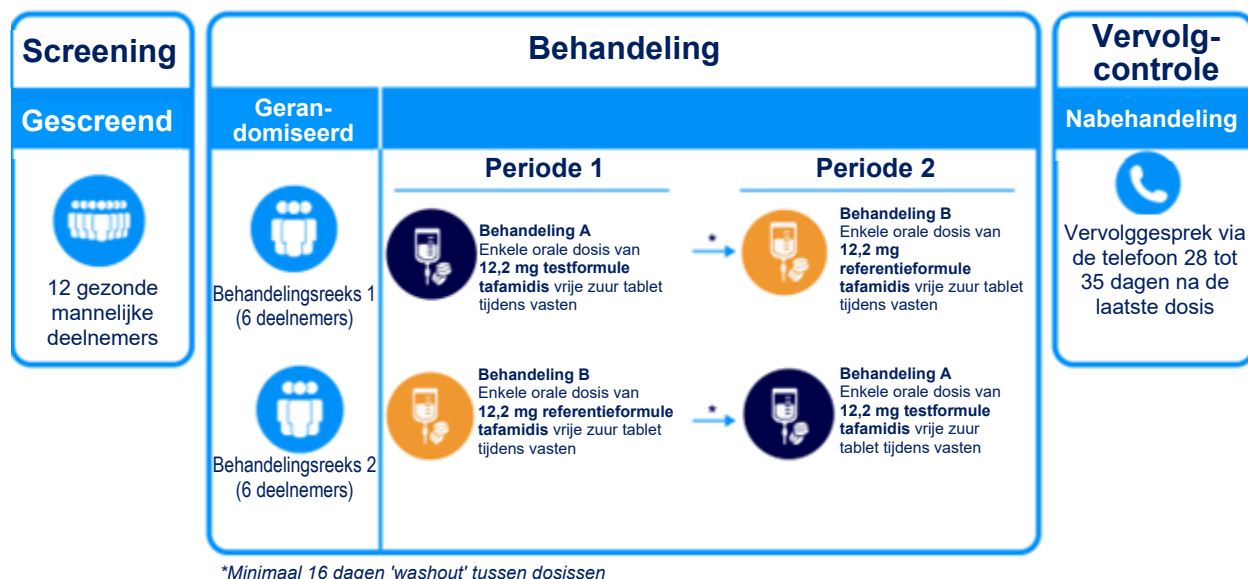
- Behandelingsreeks 1: Behandeling A op Dag 1 van Periode 1 gevolgd door Behandeling B op Dag 1 van Periode 2.
- Behandelingsreeks 2: Behandeling B op Dag 1 van Periode 1 gevolgd door Behandeling A op Dag 1 van Periode 2.

De deelnemers werden willekeurig aan elke reeks toegewezen:

- Behandeling A: Enkele orale dosis (via de mond) van de testformule tafamidis vrije zuur tablet 12,2 milligram (mg) tijdens vasten (deelnemers hebben gedurende de nacht en ochtend voor de dosis niet gegeten).
- Behandeling B: Enkele orale dosis van de voorgestelde commercieel verkrijgbare tafamidis vrije zuur tablet 12,2 mg tijdens vasten.

Dit was een open-label studie, wat betekent dat de deelnemers en onderzoekers wisten welke behandelingen de deelnemers kregen. De studie-opzet is hieronder weergegeven:

Afbeelding 1. Studie-opzet



De onderzoekers namen tijdens de behandelingsfase bloedstalen af van de deelnemers en maten de hoeveelheid tafamidis in het bloed. De onderzoekers vergeleken daarna de bloedstalen van periode 1 met die van periode 2. De onderzoekers controleerden ook de gezondheid van de deelnemers tijdens de studie en vroegen hun hoe ze zich voelden.

Waar vond deze studie plaats?

De sponsor voerde deze studie uit op 1 locatie in België.

Wanneer vond deze studie plaats?

De studie begon op 29 augustus 2022 en eindigde op 28 oktober 2022.

Wie heeft aan deze studie deelgenomen?

Aan deze studie deden 12 gezonde deelnemers mee die voldeden aan de toelatingscriteria zoals leeftijd, geslacht en gezondheid.

- Alle 12 deelnemers van deze studie waren mannen. De ‘pre-natale’ (voor de geboorte) veiligheid van tafamidis was niet bekend op het moment dat de studie werd uitgevoerd. Alleen gezonde, niet-zwangere vrouwen konden zich inschrijven. Dit had invloed op de deelname van vrouwen aan deze studie.
- Alle deelnemers waren tussen de 26 en 57 jaar.

Van de 12 deelnemers die aan de studie begonnen, voltooiden 10 deelnemers de studie. Eén deelnemer rondde de studie niet af doordat hij niet meer voldeed aan de toelatingscriteria.

Eén deelnemer heeft er zelf voor gekozen om de studie voor het einde te verlaten.

Hoelang heeft de studie geduurd?

In totaal duurde de volledige studie 8 weken en 4 dagen.

De sponsor heeft alle verzamelde informatie beoordeeld en heeft na het einde van de studie in oktober 2022 een rapport van de resultaten samengesteld. Dit is een samenvatting van dat verslag.

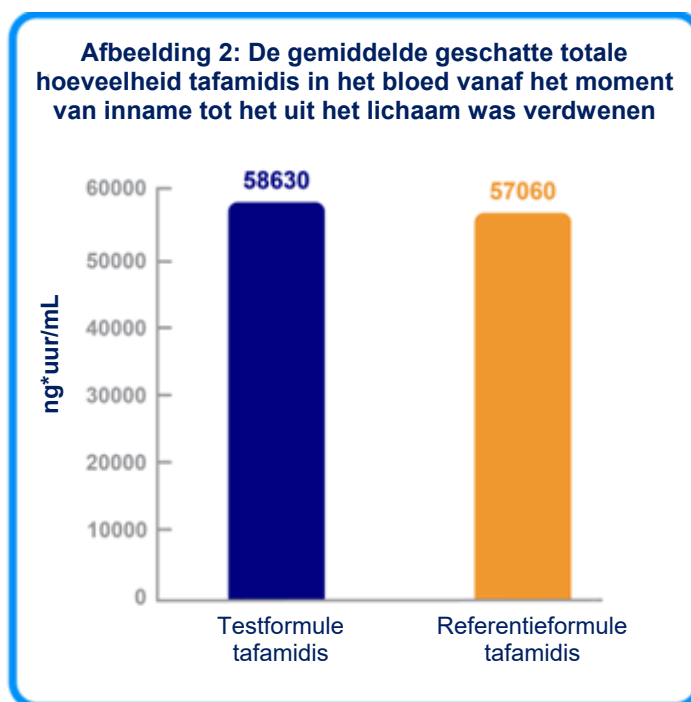
Wat waren de resultaten van de studie?

Hoe gedroeg de tablet testformule tafamidis zich in het lichaam in vergelijking tot de tablet referentieformule tafamidis?

Om deze vraag te beantwoorden, vergeleken de onderzoekers de bloedtestresultaten van de deelnemers na elke behandelingsperiode.

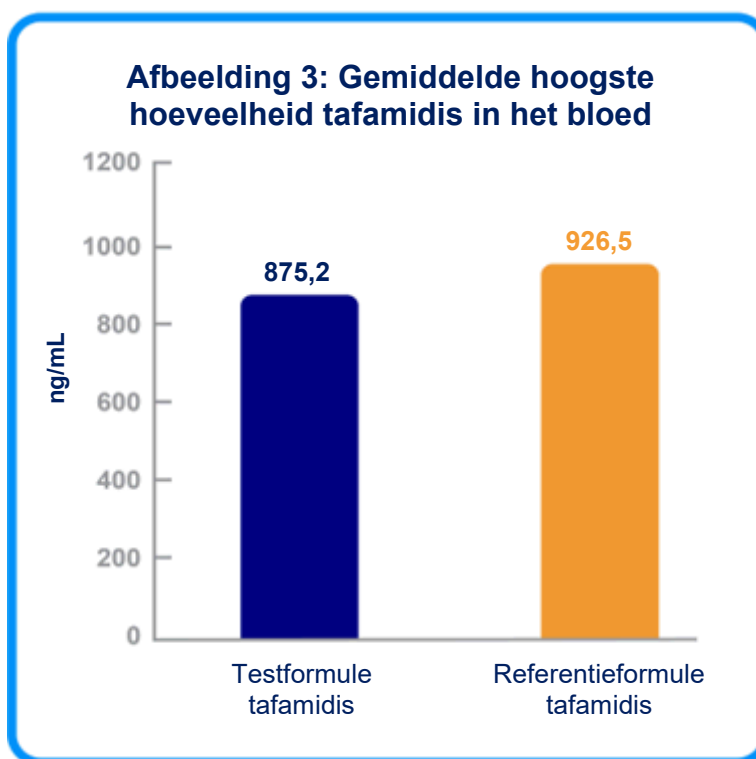
Wat was de totale hoeveelheid tafamidis in het bloed nadat de deelnemers de test- en referentieformule tafamidis-tabletten innamen?

De gemiddelde geschatte hoeveelheid tafamidis in het bloed vanaf het moment dat tafamidis werd ingenomen tot het uit het lichaam verdwenen was, is weergegeven in afbeelding 2. De totale hoeveelheid medicijn per tijdsduur in het bloed is gemeten in nanogram uur per milliliter, ook wel ng.uur/mL genoemd. De onderzoekers beschouwden het verschil in resultaten tussen de test- en referentietabletformules als gering.



Wat was de hoogste hoeveelheid tafamidis in het bloed nadat de deelnemers twee verschillende formules tafamidis hadden ingenomen?

De gemiddelde hoogste hoeveelheid van tafamidis in het bloed nadat de deelnemers een enkele dosis van twee verschillende formules tafamidis hadden genomen, is weergegeven in afbeelding 3. De hoeveelheid medicijn in het bloed is gemeten in nanogram per milliliter, ook wel ng/ml genoemd. In deze studie was de hoogst gemeten hoeveelheid tafamidis in het bloed vergelijkbaar tussen de twee formules. De onderzoekers beschouwden de verschillen in de resultaten als gering.



Op basis van deze resultaten hebben de onderzoekers geoordeeld dat de twee formules zich vergelijkbaar gedroegen in het lichaam. Dit betekent niet dat iedereen in deze studie dezelfde resultaten vertoonde. Dit is slechts een samenvatting van de voornaamste bevindingen van deze studie. Andere studies kunnen andere resultaten hebben.

Welke medische problemen vertoonden de deelnemers tijdens de studie?

De onderzoekers hebben alle medische problemen genoteerd die de deelnemers tijdens de studie hebben ervaren. Deelnemers konden medische problemen hebben om redenen die geen verband hielden met de studie (bijvoorbeeld veroorzaakt door een onderliggende ziekte of door toeval). De medische problemen konden ook veroorzaakt zijn door een studiebehandeling of door een ander medicijn dat de deelnemer gebruikte. Soms is de oorzaak van een medisch probleem onbekend. Door medische problemen tussen vele behandelingsgroepen in vele studies te vergelijken, proberen artsen te begrijpen welke effecten een studiegeneesmiddel op een deelnemer kan hebben.

Zes (6) van de 11 deelnemers (54,5%) die Behandeling A kregen en 4 van de 12 deelnemers (33,3%) die Behandeling B kregen in deze studie hadden minstens 1 medisch probleem. Drie (3) medische problemen in beide behandelingsgroepen (A en B) werden veroorzaakt door de studiebehandeling. Geen van de deelnemers hebben de studie verlaten wegens medische problemen. Alle medische problemen die door de deelnemers zijn gemeld, zijn hieronder beschreven.

Hieronder vindt u instructies om tabel 1 te lezen.

Instructies om Tabel 1 te begrijpen.

- In de **1e** kolom van Tabel 1 staan de medische problemen die vaak tijdens de studie werden gemeld. Alle medische problemen die door de deelnemers zijn gemeld, worden opgelijst.

- In de **2e** kolom staat hoeveel van de 11 deelnemers die de testformule tafamidis kregen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 11 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- In de **3e** kolom staat hoeveel van de 12 deelnemers die de referentieformule tafamidis kregen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 12 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- Aan de hand van deze instructies kunt u zien dat 2 van de 11 deelnemers (18,2%) die studiebehandeling A kregen, rugpijn meldden.

Tabel 1. Vaak gemelde medische problemen door studiedeelnemers

Medisch probleem	Behandeling A Testformule tafamidis (11 deelnemers)	Behandeling B Referentieformule tafamidis (12 deelnemers)
Diarree	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	0 van de 12 deelnemers (0%)
Griepachtige symptomen	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	0 van de 12 deelnemers (0%)
Blauwe plekken op de plek waar een naald is toegediend	0 van de 11 deelnemers (0%)	1 van de 12 deelnemers (8,3%)

Tabel 1. Vaak gemelde medische problemen door studiedeelnemers

Medisch probleem	Behandeling A Testformule tafamidis (11 deelnemers)	Behandeling B Referentieformule tafamidis (12 deelnemers)
Bloeden uit een wond	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	0 van de 12 deelnemers (0%)
Rugpijn	2 van de 11 deelnemers (18,2%)	0 van de 12 deelnemers (0%)
Hoofdpijn	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	2 van de 12 deelnemers (16,7%)
Hoesten	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	1 van de 12 deelnemers (8,3%)
Acne	0 van de 11 deelnemers (0%)	1 van de 12 deelnemers (8,3%)
Droge huid	2 van de 11 deelnemers (18,2%)	0 van de 12 deelnemers (0%)

Hadden de deelnemers aan de studie ernstige medische problemen?

Een medisch probleem wordt als 'ernstig' beschouwd als het levensbedreigend is, er ziekenhuiszorg nodig is of het blijvende problemen veroorzaakt. Geen enkele deelnemer aan deze studie ervoer ernstige medische problemen en geen enkele deelnemer overleed tijdens de studie. De test- en referentieformules tafamidis zijn over het algemeen veilig en worden goed verdragen door gezonde volwassen deelnemers.

Waar vind ik meer informatie over deze studie?

Neem contact op met de arts of het personeel van uw studiecentrum als u vragen hebt over de resultaten van uw studie.

Voor meer details over uw studieprotocol kunt u terecht op:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Gebruik het protocolnummer
B3461102

Het volledige wetenschappelijke verslag van deze studie is online beschikbaar op:

www.clinicaltrialsregister.eu

Gebruik de studiereferentie
2022-001833-35

De onderzoekers bekijken de resultaten van veel studies vooraleer zij besluiten welke geneesmiddelen het beste werken en het veiligst zijn voor patiënten.

Nogmaals **bedankt** voor uw vrijwillige
deelname aan deze studie.

Wij voeren studies uit en proberen
daarbij de beste methodes te vinden om
patiënten te helpen, en u hebt ons
daarbij geholpen!