

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 medicijn: Recifercept (PF-07256472)

Protocolnummer: C4181005

Studieperiode: 02 december 2020 tot 27 maart 2023

Studietitel: Een studie bedoeld om meer te leren over de veiligheid van Recifercept en hoe goed het werkt bij kinderen met achondroplasie

[Een gerandomiseerde fase 2-studie met meerdere doses ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en werkzaamheid van Recifercept bij kinderen met achondroplasie]

Datum van dit verslag: 30 november 2023

– Hartelijk dank –

Als u of uw kind heeft deelgenomen aan deze studie, wil de sponsor Pfizer 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 of uw kind vragen heeft over de studie of de resultaten.

Waarom werd deze studie uitgevoerd?

Wat is achondroplasie?

Achondroplasie is een zeldzame erfelijke aandoening de manier waarop kinderbotten en -gewrichten groeien negatief beïnvloedt.

Mensen met achondroplasie kunnen korte armen en benen en andere complicaties met hun botten hebben. Achondroplasie is de meest voorkomende soort botaandoening bij kinderen.

Wat is recifercept?

Recifercept is een injecteerbaar medicijn dat werd getest in deze studie voor de behandeling van achondroplasie. Het gebruik van recifercept in deze studie is experimenteel. Dat betekent dat het niet is goedgekeurd voor de daadwerkelijke behandeling van achondroplasie.

Recifercept is ontworpen om de groei bij kinderen met achondroplasie te bevorderen.

Wat was het doel van deze studie?

Het doel van deze studie was om te leren of recifercept veilig is en of het gebruikt kan worden om de groei te bevorderen bij kinderen tussen de 3 maanden en 11 jaar met achondroplasie.

De onderzoekers wilden de volgende zaken nagaan:

- Heeft recifercept de groei bevorderd bij deelnemers?
 - Welke medische problemen vertoonden de deelnemers tijdens de studie?
-

Wat gebeurde er tijdens de studie?

Hoe werd de studie uitgevoerd?

Onderzoekers hebben 3 verschillende doseringen recifercept getest bij een groep deelnemers van 3 maanden tot 11 jaar oud.

In deze studie werden de deelnemers verdeeld over 2 leeftijdsgroepen:

- 3 maanden tot 2 jaar oud
- 2 jaar tot 11 jaar oud

Deelnemers kregen willekeurig een van de 3 doseringen toegewezen:

- Lage dosis: 1 mg/kg een keer per week
- Medium dosis: 2 mg/kg twee keer per week
- Hoge dosis: 1,5 mg/kg een keer per dag

Dit was een open-label studie. Dit betekent dat de kinderen of hun ouders/zorgverstrekkers en de onderzoekers op de hoogte waren van welke behandeling er werd gegeven.

Kinderen in deze studie ontvingen 12 maanden lang minstens 1 dosis recifercept als subcutane (SC) injectie onder de huid toegediend. De dosis recifercept werd bepaald aan de hand van het gewicht van het kind.

Deelnemers in de oudere leeftijdsgroepen begonnen met een lage dosis. Als die dosis geen medische problemen veroorzaakte, kregen de jongere leeftijdsgroepen een steeds hogere dosis totdat er medische problemen waren.

Afbeelding 1 laat zien wat er tijdens de studie is gebeurd.

Screening	Behandeling	Follow-up
 Kinderen met achondroplasie van 3 maanden tot 11 jaar oud namen deel aan deze studie. De deelnemers werden verdeeld over 2 leeftijdsgroepen: • 3 maanden tot 2 jaar oud • 2 jaar tot 11 jaar oud	 Deelnemers kregen willekeurig een van de drie doseringen toegewezen: • Lage dosis: 1 mg/kg een keer per week • Medium dosis: 2 mg/kg twee keer per week • Hoge dosis: 1,5 mg/kg een keer per dag  Deelnemers in de oudere leeftijdsgroepen begonnen met een lage dosis. Als die dosis geen medische problemen veroorzaakte, kregen de jongere leeftijdsgroepen een steeds hogere dosis totdat er medische problemen waren.	 28 tot 35 dagen na de laatste dosering Studieartsen of teamleden namen telefonisch contact op met de ouders/zorgverleners om te vragen hoe de deelnemers zich voelden en of er medicatie was ingenomen.

Gedurende de studie hielden studieartsen de veiligheid van deelnemers in de gaten.

Waar vond deze studie plaats?

De studie vond plaats op 11 locaties in 8 landen.

Wanneer vond deze studie plaats?

De studie begon op 2 december 2020 en eindigde op 27 maart 2023.

Wie heeft aan deze studie deelgenomen?

De studie bestond uit kinderen van 3 maanden tot 11 jaar oud met achondroplasie.

In totaal begonnen 58 deelnemers aan de studie en ontvingen 57 daarvan minstens 1 dosis recifercept tijdens de behandelingsperiode. Van de 57 kinderen:

- waren er 33 jongens en 24 meisjes.

- Alle deelnemers waren tussen de 1 en 10 jaar oud.

In totaal hebben 36 deelnemers de behandelingsperiode volledig doorstaan. Een totaal aantal van 21 deelnemers hebben de behandelingsperiode niet doorstaan.

- 1 deelnemer heeft de studie vroegtijdig verlaten op verzoek van hun ouders/zorgverleners.
- 20 deelnemers voltooiden de studie niet omdat de sponsor besloot om de studie stop te zetten.

Hoelang heeft de studie geduurd?

De studiedeelnemers namen gedurende ongeveer 12 maanden deel aan de studie. De volledige studie nam ongeveer 27 maanden in beslag.

De sponsor besloot de studie vroegtijdig te beëindigen in november 2022. Dit was omdat de resultaten niet de gewenste toename in groei toonden, vergeleken met de kinderen die geen behandeling voor achondroplasie ontvingen van een andere studie. De studie is niet vroegtijdig beëindigd omwille van bezorgdheid over de veiligheid van recifercept.

Toen de studie eindigde in maart 2023, begon de sponsor met het evalueren van de verzamelde informatie. De sponsor heeft vervolgens een verslag van de resultaten opgesteld. Dit is een samenvatting van dat verslag.

Wat waren de resultaten van de studie?

Heeft recifercept de groei bevorderd bij deelnemers?

Onderzoekers hebben gemeten hoe de lengte van de kinderen veranderde na het ontvangen van recifercept. Deze verandering in lengte wordt groei genoemd. Onderzoekers vergeleken de verandering in lengte met die van

kinderen die geen behandeling voor achondroplasie ontvingen van een andere studie.

De studieresultaten toonden niet aan dat de toegenomen groei bij deelnemers na het ontvangen van de dosis recifercept (laag, medium en hoog) groter was dan de verwachte groei bij kinderen die geen behandeling ontvingen voor achondroplasie van een andere studie.

Dit betekent niet dat iedereen in deze studie dezelfde resultaten vertoonde, maar reflecteert de gemiddelde respons. 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 gehad. 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.

In totaal vertoonden 52 van de 57 (91%) deelnemers aan deze studie ten minste één medisch probleem.

- 17 van 20 deelnemers (85%) in de groep met een lage dosis recifercept.
- Alle 19 deelnemers (100%) in de groep met een medium dosis recifercept.
- 16 van 18 deelnemers (89%) in de groep met een hoge dosis recifercept.

Reacties op de injectieplaats waren de meest voorkomende noemenswaardige medische problemen. De ernst was in alle gevallen mild.

Er zijn geen deelnemers vertrokken uit de studie vanwege een medisch probleem dat zij ervoeren tijdens de studie.

Hieronder vindt u instructies over hoe 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 ten minste 3 of meer van de deelnemers werden gemeld zijn genoteerd.
- In de **2e** kolom staat hoeveel van de 20 deelnemers die een lage dosis recifercept ontvingen elk medisch probleem hadden gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 20 deelnemers die het medische probleem hadden.
- In de **3e** kolom staat hoeveel van de 19 deelnemers die een medium dosis recifercept ontvingen elk medisch probleem hadden gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 19 deelnemers die het medische probleem hadden.
- In de **4e** kolom staat hoeveel van de 18 deelnemers die een hoge dosis recifercept ontvingen elk medisch probleem

hadden gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 18 deelnemers die het medische probleem hadden.

- Met gebruik van deze instructies kunt u zien dat:
 - 3 van 20 deelnemers (15%) in de groep met een lage dosis recifercept aangaf besmet te zijn met COVID-19;
 - 7 van 19 deelnemers (37%) in de groep met een medium dosis recifercept aangaf besmet te zijn met COVID-19;
 - en 4 van 18 deelnemers (22%) in de groep met een hoge dosis recifercept aangaf besmet te zijn met COVID-19.

De meest voorkomende medische problemen (die voorkwamen bij 3 of meer deelnemers in elke groep) zijn hieronder beschreven in Tabel 1.

Tabel 1. Veelvoorkomende gemelde medische problemen (gemeld door 3 of meer deelnemers in elke groep)

Medisch probleem	Recifercept 1 mg/kg (20 deelnemers)	Recifercept 2 mg/kg (19 deelnemers)	Recifercept 1,5 mg/kg (18 deelnemers)
Gewrichtspijn	3 van de 20 deelnemers (15%)	1 van de 19 deelnemers (5%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Veel fosfor in het bloed	0 van de 20 deelnemers (0%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Hoesten	2 van de 20 deelnemers (10%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Oorontsteking	3 van de 20 deelnemers (15%)	2 van de 19 deelnemers (11%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Oorpijn	1 van de 20 deelnemers (5%)	2 van de 19 deelnemers (11%)	3 van de 18 deelnemers (17%)
Ophoping van bloed buiten de bloedbanen	1 van de 20 deelnemers (5%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	0 van de 18 deelnemers (0%)
Roodheid op de injectieplaats	4 van de 20 deelnemers (20%)	5 van de 19 deelnemers (26%)	4 van de 18 deelnemers (22%)

Tabel 1. Veelvoorkomende gemelde medische problemen (gemeld door 3 of meer deelnemers in elke groep)

Medisch probleem	Recifercept 1 mg/kg (20 deelnemers)	Recifercept 2 mg/kg (19 deelnemers)	Recifercept 1,5 mg/kg (18 deelnemers)
Jeuk op de injectieplaats	3 van de 20 deelnemers (15%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	2 van de 18 deelnemers (11%)
Uitslag op de injectieplaats	4 van de 20 deelnemers (20%)	4 van de 19 deelnemers (21%)	2 van de 18 deelnemers (11%)
Reactie op de injectieplaats	0 van de 20 deelnemers (0%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Neus- en keelontsteking	5 van de 20 deelnemers (25%)	5 van de 19 deelnemers (26%)	2 van de 18 deelnemers (11%)
Ontsteking van het middenoor	3 van de 20 deelnemers (15%)	1 van de 19 deelnemers (5%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Pijn in ledematen of armen en benen	1 van de 20 deelnemers (5%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Koorts	1 van de 20 deelnemers (5%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	4 van de 18 deelnemers (22%)
COVID-19	3 van de 20 deelnemers (15%)	7 van de 19 deelnemers (37%)	4 van de 18 deelnemers (22%)

Tabel 1. Veelvoorkomende gemelde medische problemen (gemeld door 3 of meer deelnemers in elke groep)

Medisch probleem	Recifercept 1 mg/kg (20 deelnemers)	Recifercept 2 mg/kg (19 deelnemers)	Recifercept 1,5 mg/kg (18 deelnemers)
Irritatie en zwelling in de bovenste luchtwegen	3 van de 20 deelnemers (15%)	3 van de 19 deelnemers (16%)	1 van de 18 deelnemers (6%)
Overgeven	3 van de 20 deelnemers (15%)	2 van de 19 deelnemers (11%)	1 van de 18 deelnemers (6%)

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.

Van de 57 deelnemers had 1 deelnemer (5%) die 1 mg/kg recifercept ontving een ernstig medisch probleem. De deelnemer had een trage hartslag, wat overging terwijl de deelnemers nog steeds recifercept kreeg toegediend. Onderzoekers zijn niet van mening dat dit ernstige medische probleem gerelateerd was aan de studiemedicatie.

Tijdens deze studie zijn geen deelnemers overleden.

Waar vind ik meer informatie over deze studie?

Neem contact op met de arts of het personeel van uw studiecentrum als u of uw kind vragen heeft 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

Gebruik het protocolnummer

C14181005

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

www.clinicaltrials.gov

www.clinicaltrialsregister.eu

Gebruik de studiereferentie

NCT04638153

Gebruik de studiereferentie

2020-001189-13

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 de vrijwillige deelname van u en uw kind aan deze studie.

Wij doen onderzoek en proberen daarbij de beste methodes te vinden om



patiënten te helpen, en u hebt ons
daarbij geholpen!