

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): Sisunatovir (PF-07923568)

Protocolnummer: C5241006

Studieperiode: 08 februari 2023 tot 28 april 2023

Titel van deze studie: Een studie ter beoordeling van de veiligheid, verdraagzaamheid, farmacokinetiek, invloed van voedsel en smakelijkheid van sisunatovir bij gezonde volwassen deelnemers

[Een fase 1, gerandomiseerde, open sponsor, tweedelige cross-over studie ter beoordeling van de veiligheid, verdraagzaamheid, farmacokinetiek en invloed van voedsel van meerdere dosissen in deel 1 en smakelijkheid van een enkele dosis van sisunatovir in deel 2 bij gezonde volwassen deelnemers]

Datum(s) van dit verslag: 28 februari 2024

– 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 een infectie met het respiratoir syncytieel virus (RSV of RS-virus)?

Respiratoir syncytieel virus (RS-virus) is een virus dat een infectie kan veroorzaken met symptomen die vergelijkbaar zijn met die van een ernstige verkoudheid, zoals hoesten, koorts, een zere keel en een loopneus. Deze infectie kan ernstig zijn bij oudere volwassenen en personen met onderliggende medische aandoeningen. Personen met een ernstige infectie met het RS-virus kunnen moeite hebben met ademen en moeten mogelijk worden opgenomen in het ziekenhuis.

Wat is sisunatovir (PF-07923568)?

Sisunatovir (PF-07923568) is een capsule die wordt doorgeslikt. Onderzoekers denken dat het het immuunsysteem van het lichaam kan helpen zich te verdedigen tegen een infectie met het RS-virus. Sisunatovir blokkeert een eiwit in het RS-virus met de naam RSV-F-proteïne. Door dit eiwit te blokkeren, voorkomt sisunatovir dat het virus de menselijke cellen binnendringt en voorkomt het dat de infectie zich verspreidt.

Wat was het doel van deze studie?

Het hoofddoel van deze studie was om de veiligheid en verdraagzaamheid van meerdere dosissen sisunatovir te onderzoeken wanneer deze worden toegediend aan gezonde volwassen deelnemers.

In deze studie is niet onderzocht of sisunatovir helpt bij de behandeling van een infectie met het RS-virus.

De onderzoekers wilden de volgende zaken nagaan:

-
- **Welke medische problemen vertoonden de deelnemers tijdens de studie?**
-

Wat gebeurde er tijdens de studie?

Hoe werd de studie uitgevoerd?

De onderzoekers hebben meerdere dosissen van sisunatovir getest bij een groep gezonde deelnemers om de veiligheid en verdraagzaamheid te bepalen bij verschillende sterktes. De smakelijkheid of de smaak van sisunatovir werd getest met behulp van vier verschillende vloeistoffen (water, zuigelingenvoeding, appelsap en zoutoplossing [gematigd zout water]).

Deze studie bestond uit twee delen. Deel 1 bestond uit drie perioden (periode 1-3) en Deel 2 bestond uit vier perioden (periode 4-7). Tussen elk deel zat een 'washout'-periode. In een washout-periode wordt geen behandeling gegeven en deze pauze zorgt ervoor dat het studiegeneesmiddel het lichaam van de deelnemer kan verlaten.

Periode 1 en 2 in deel 1 waren 'dubbelblind', wat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers niet wisten wie het studiegeneesmiddel nam en wie de placebo nam. Een placebo bevat geen geneesmiddel, maar ziet er hetzelfde uit als het studiegeneesmiddel. Sommige deelnemers namen de placebo in plaats van het studiegeneesmiddel.

Periode 3 in deel 1 was 'open-label', dit betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers wisten welk studiegeneesmiddel genomen werd.

Deel 1 bestond uit vijf behandelingen: Behandeling A, B, C, D en L. Bij de behandelingen A, B, C en L werd voedsel gegeven. Bij behandeling D

moesten deelnemers vasten (geen vast voedsel). De dosissen van elke behandeling zijn in afbeelding 1 weergegeven.

In deel 2 werd de smakelijkheid getest en was er geen groep die de placebo kreeg.

In deel 2 kregen de deelnemers 50 mg sisunatovir in vier verschillende vloeistoffen (media) om in de mond te spoelen en weer uit te spugen. Dit werd gedaan om de smakelijkheid te testen.

De dosissen die in elke periode werd toegediend, worden hieronder weergegeven. De behandelingsreeks waarin de behandeling werd toegediend, staat in afbeelding 1.

Behandeling A: Tweemaal daags 400 mg sisunatovir op dag 1-4 en eenmaal op dag 5 in combinatie met voedsel (periode 1); deze dosis werd gegeven in acht pillen van 50 mg

Behandeling B: Tweemaal daags 200 mg sisunatovir + placebo op dag 1-4 en eenmaal op dag 5 in combinatie met voedsel (periode 1 en 2); deze dosis werd gegeven in vier pillen van 50 mg of vier placebopillen

Behandeling C: Tweemaal daags placebo voor sisunatovir op dag 1-4 en eenmaal op dag 5 in combinatie met voedsel (periode 1 en 2); deze dosis werd gegeven in vier of acht pillen

Behandeling D: Tweemaal daags 200 mg sisunatovir op dag 1-4 en eenmaal op dag 5 tijdens vasten (periode 3); deze dosis werd gegeven in vier pillen

Behandeling L: Tweemaal daags 200 mg sisunatovir op dag 1-4 en eenmaal op dag 5 in combinatie met voedsel; deze dosis werd gegeven in vier pillen

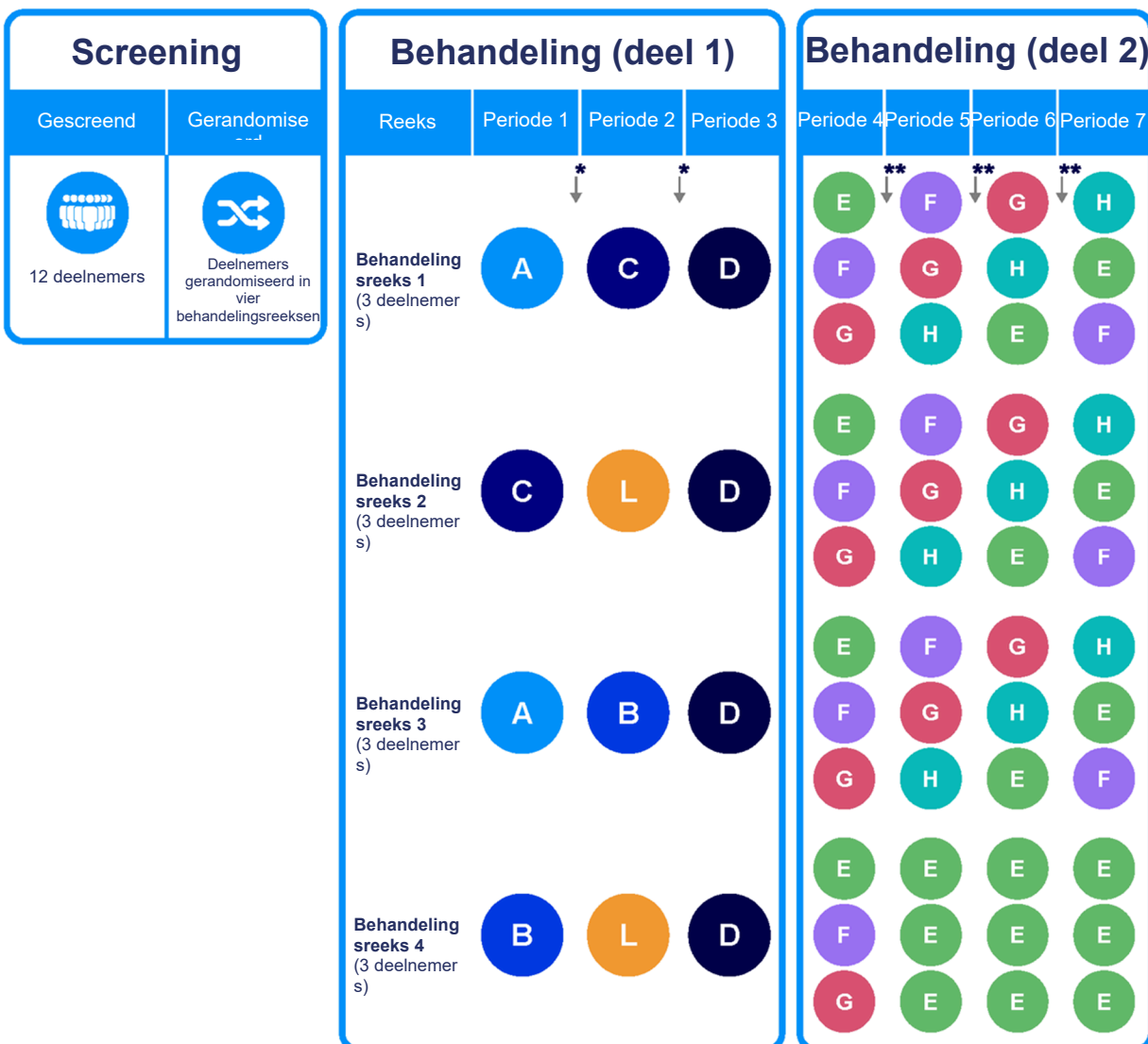
Behandeling E: 50 mg sisunatovir in water (periode 4)

Behandeling F: 50 mg sisunatovir in zuigelingenvoeding (periode 5)

Behandeling G: 50 mg sisunatovir in appelsap (periode 6)

Behandeling H: 50 mg sisunatovir in zoutoplossing (periode 7)

Afbeelding 1: Behandelingsreeks



* Washout ≥ 7 dagen tussen de laatste dosis van een periode en de eerste dosis van de volgende periode
 ** Washout ≥ 1 uur

De onderzoekers controleerden periodiek de gezondheid van de deelnemers tijdens de studie en vroegen hen hoe ze zich voelden.

Waar vond deze studie plaats?

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

Wanneer vond deze studie plaats?

De studie ging van start op 08 februari 2023 en werd beëindigd op 28 april 2023.

Wie heeft aan deze studie deelgenomen?

Aan deze studie deden gezonde deelnemers mee die voldeden aan de toelatings-/uitsluitingscriteria zoals leeftijd en gewicht.

- Er deden in totaal 12 mannen en geen vrouwen mee aan de studie.
- Alle deelnemers waren tussen de 21 en 58 jaar.

Van de 12 deelnemers die aan de studie begonnen, voltooiden 11 deelnemers de studie. Eén deelnemer heeft de studie niet voltooid doordat deze persoon zich uit eigen keuze terugtrok uit de studie.

Hoelang heeft de studie geduurd?

De studiedeelnemers namen 30 dagen deel aan de studie. De volledige studie nam 80 dagen in beslag.

Toen de studie in april 2023 was voltooid, begon de sponsor met de evaluatie 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?

Hoe veilig was sisunatovir en hoe goed werd het verdragen?

De onderzoekers hebben in deze studie gekeken naar de veiligheid en verdraagzaamheid van sisunatovir in meerdere dosissen en verschillende behandelingsreeksen, met voedsel of bij vasten en in combinatie met verschillende vloeistoffen. De onderzoekers deden dit door waarneming van alle medische problemen die de deelnemers tijdens de studie hebben ervaren. De onderzoekers waren in het bijzonder geïnteresseerd in de ervaringen van de deelnemers met het volgende:

- Alle ongewenste medische problemen
- Afwijkingen in laboratoriumonderzoeken, vitale functies en elektrocardiogrammen (ECG). Een ECG is een test waarbij onderzocht wordt hoe goed het hart werkt wanneer het bloed door het lichaam pompt

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 vertoond om redenen die geen verband hielden met de studie (bijvoorbeeld veroorzaakt door een onbekende onderliggende ziekte of door toeval). De medische problemen konden ook veroorzaakt zijn door een studiebehandeling of door een ander geneesmiddel 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 11 van de 12 deelnemers (91,7%) in deze studie ten minste 1 medisch probleem. Er was 1 deelnemer die de studie uit eigen wil heeft verlaten. Alle gemelde medische problemen zijn beschreven in tabel 1 voor deel 1 van de studie en in tabel 2 voor deel 2 van de studie.

Hieronder vindt u instructies voor het lezen van tabel 1.

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 vermeld.
- In de **2e** kolom staat hoeveel van de 6 deelnemers die behandeling A kregen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 6 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- In de **3e** kolom staat hoeveel van de 12 deelnemers die behandeling B + L kregen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 12 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- In de 4e kolom staat hoeveel van de 6 deelnemers die behandeling C kregen, elk medisch probleem hebben ervaren. Naast dit getal staat het percentage van de 6 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- In de 5e kolom staat hoeveel van de 11 deelnemers die behandeling D kregen, elk medisch probleem hebben gemeld.

Naast dit getal staat het percentage van de 11 deelnemers die dat soort medisch probleem meldde.

- Aan de hand van deze instructies kunt u zien dat 1 van de 6 deelnemers (16,7%) die behandeling C kreeg oorspijn meldde. Geen van de deelnemers die behandeling A, behandeling B + L of behandeling D kregen, meldde oorspijn.

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Oorspijn	0	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0
Abdominaal ongemak	0	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0
Opgezette buik	2 van de 6 deelnemers (33,3%)	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	4 van de 11 deelnemers (36,4%)
Buikpijn	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	3 van de 11 deelnemers (27,3%)

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Pijn in de bovenbuik	0	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	2 van de 11 deelnemers (18,2%)
Afwijkende ontlasting	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Diarree	2 van de 6 deelnemers (33,3%)	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	4 van de 11 deelnemers (36,4%)
Indigestie	0	0	0	2 van de 11 deelnemers (18,2%)
Gasvorming (winderigheid)	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	2 van de 11 deelnemers (18,2%)
Frequente stoelgang	0	2 van de 12 deelnemers (16,7%)	0	0

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Droge lippen	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Misselijkheid	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	3 van de 11 deelnemers (27,3%)
Pijn in de slokdarm	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Verlies van kracht of energie	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Vermoeidheid	0	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Dronken gevoel	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Infectie aan de holtes waaruit haar groeit (haarzakjes)	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Verkoudheid	0	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0
Koortslip (orale herpes)	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Letsel aan een ledemaat	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Verhoogde leverwaarden	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Ongemak aan een ledemaat	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0	0	0

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Pijn aan een arm of been	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Duizeligheid	0	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0
Duizeligheid bij verandering van positie	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Hoofdpijn	2 van de 6 deelnemers (33,3%)	0	0	3 van de 11 deelnemers (27,3%)
Nachtmerries	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Frequent urineren	0	2 van de 12 deelnemers (16,7%)	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Overmatig urineren (volume)	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Hoesten	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0	0	0
Droge neus	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Acne	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Droge huid	2 van de 6 deelnemers (33,3%)	2 van de 12 deelnemers (16,7%)	0	0
Jeukende plekken op de huid (nummulair eczeem)	0	2 van de 12 deelnemers (16,7%)	0	0

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Rode huid (erytheem)	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Droge, ruwe plekken op de huid (keratosis pilaris)	0	2 van de 12 deelnemers (16,7%)	0	0
Jeuk	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Rode, schilferige opgezwollen huid (seborroïsch e dermatitis)	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Verkleuring van de huid	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0	0	0

Tabel 1. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 1 van de studie

Medisch probleem	Behandeling A (6 deelnemers)	Behandeling B + L (12 deelnemers)	Behandeling C (6 deelnemers)	Behandeling D (11 deelnemers)
Huidirritatie	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Netelroos (urticaria)	0	1 van de 12 deelnemers (8,3%)	0	0
Plaatselijke bloeding (hematoom)	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0	1 van de 6 deelnemers (16,7%)	0

Hieronder vindt u instructies om tabel 2 te lezen.

Instructies om Tabel 2 te begrijpen.

- In de **1e** kolom van Tabel 2 staan de medische problemen die vaak tijdens de studie werden gemeld. Alle medische problemen die door de deelnemers zijn gemeld, worden vermeld.
- In de **2e** kolom staat hoeveel van de 11 deelnemers die behandeling E 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 11 deelnemers die behandeling F kregen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 11 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- In de **4e** kolom staat hoeveel van de 11 deelnemers die behandeling G kregen, elk medisch probleem hebben ervaren. Naast dit getal staat het percentage van de 11 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- In de **5e** kolom staat hoeveel van de 11 deelnemers die behandeling H kregen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 11 deelnemers die dat soort medisch probleem meldden.
- Aan de hand van deze instructies kunt u zien dat 1 van de 11 deelnemers (9,1%) die behandeling E kregen abdominaal ongemak heeft gemeld. Geen van de deelnemers die behandeling F, behandeling G of behandeling H kregen, heeft abdominaal ongemak gemeld.

Tabel 2. Gerapporteerde medische problemen door studiedeelnemers tijdens deel 2 van de studie

Medisch probleem	Behandeling E (11 deelnemers)	Behandeling F (11 deelnemers)	Behandeling G (11 deelnemers)	Behandeling H (11 deelnemers)
Abdominaal ongemak	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	0	0	0
Indigestie	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Misselijkheid	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Duizeligheid	0	0	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)
Hoofdpijn	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	0	0	0

Traag denken	0	1 van de 11 deelnemers (9,1%)	0	0
--------------	---	-------------------------------	---	---

Wat was het resultaat uit de laboratoriumonderzoeken nadat de deelnemers sisunatovir of de placebo kregen?

Bij 3 deelnemers die 400 mg sisunatovir kregen met voedsel, 3 deelnemers die 200 mg sisunatovir kregen met voedsel, 5 deelnemers die de placebo kregen en 6 deelnemers die 200 mg sisunatovir kregen tijdens vasten waren de laboratoriumresultaten afwijkend.

Geen van deze afwijkende resultaten worden als klinisch significant beschouwd, behalve bij 1 deelnemer die een iets verhoogde leverenzymwaarde had zonder symptomen. De afwijkende labresultaten bij deze deelnemer waren bij nieuwe controle normaal.

Wat was het resultaat van de bloeddrukmeting, de hartslagmeting en de ECG-test nadat deelnemers sisunatovir of de placebo kregen?

Alle 12 deelnemers ondergingen tijdens de studie bloeddruk- en hartslagmetingen.

Bij geen van de deelnemers werden er medisch belangrijke veranderingen in de bloeddruk of hartslag vastgesteld.

Bij een deelnemer die 200 mg sisunatovir tijdens vasten ontving, was de ECG afwijkend. Deze verandering wordt niet als klinisch significant beschouwd.

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 van de deelnemers (0%) ondervond een ernstig medisch probleem.

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 Gebruik het protocolnummer **C5241006**

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

www.clinicaltrials.gov

Gebruik de studiereferentie
NCT05712460

www.clinicaltrialsregister.eu

Gebruik de studiereferentie
2022-003426-53

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!