

RESULTATEN KLINISCH ONDERZOEK

Een onderzoek naar ziekteprogressie gedurende 24 maanden van X-gebonden retinitis pigmentosa (XLRP)

Onderzocht geneesmiddel: n.v.t.

Protocolnummer: 274RP001 (NSR-XLRP-OS1)

Onderzoeksdatums:

Startdatum: 29 september 2017

Einddatum: 16 december 2022

Dank u!

Een deelnemer aan een klinisch onderzoek behoort tot de wereldwijde klinische onderzoeksgemeenschap.

Door mee te doen aan een onderzoek helpen ze onderzoekers bij het beantwoorden van belangrijke gezondheidsvragen en komen ze meer te weten over nieuwe medicaties.

In dit onderzoek kwamen onderzoekers meer te weten over een zeldzame ziekte genaamd **X-gebonden retinitis pigmentosa (XLRP)**. Dat is een ernstige vorm van retinitis pigmentosa die een snel verlies van het gezichtsvermogen veroorzaakt.

Voordat onderzoekers een nieuwe behandeling testen, bestuderen ze de ziekte die ze proberen te behandelen. Als onderzoekers begrijpen hoe de ziekte van nature verloopt, kunnen ze belangrijke informatie verzamelen die hen helpt doeltreffende behandelingen te ontwikkelen.

Biogen, de opdrachtgever van dit onderzoek, wil graag iedereen bedanken die heeft meegedaan. Biogen vindt het belangrijk om de algemene resultaten van het onderzoek te delen. Als u vragen heeft, neem dan contact op met de arts of het personeel van het onderzoekscentrum.

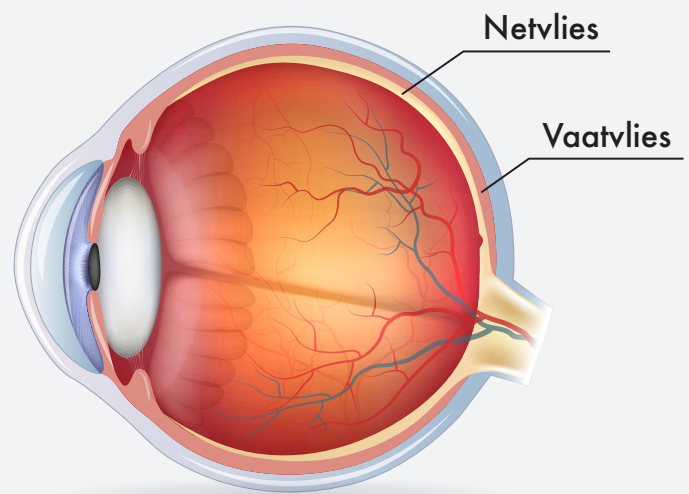
Waarom werd dit onderzoek gedaan?

Onderzoekers willen meer te weten komen over een zeldzame ziekte genaamd **X-gebonden retinitis pigmentosa (XLRP)**.

XLRP is een ernstige oogziekte die vooral mannen treft. Het veroorzaakt geleidelijk verlies van het gezichtsvermogen door de afbraak van cellen in het netvlies. Het netvlies is het lichtgevoelige deel van het oog. Mensen met XLRP hebben in hun jongere jaren vaak last van nachtblindheid. Met het verstrijken van de tijd wordt hun gezichtsveld slechter en hun zicht minder scherp. Tegen de tijd dat ze 40 zijn, zijn veel mensen met XLRP nagenoeg blind (op basis van de officiële definitie van blindheid).

XLRP wordt veroorzaakt door veranderingen in bepaalde genen die belangrijk zijn voor de normale werking van het netvlies. In de meeste gevallen van XLRP gaat het om veranderingen in het *RPGR*-gen. Op dit moment bestaat er geen genezing voor XLRP en zijn er geen goedgekeurde behandelingen beschikbaar om XLRP te vertragen of te stoppen. Er is dringend behoefte aan nieuwe behandelingen die het leven van mensen met XLRP kunnen verbeteren.

In dit onderzoek werden deelnemers met XLRP opgenomen die veranderingen hadden in het *RPGR*-gen. De onderzoekers testten hun symptomen gedurende 24 maanden. Door meer te weten te komen



over de manier waarop XLRP zich in de loop van de tijd ontwikkelt, zijn onderzoekers beter in staat om nieuwe behandelingen voor de ziekte te ontwikkelen.

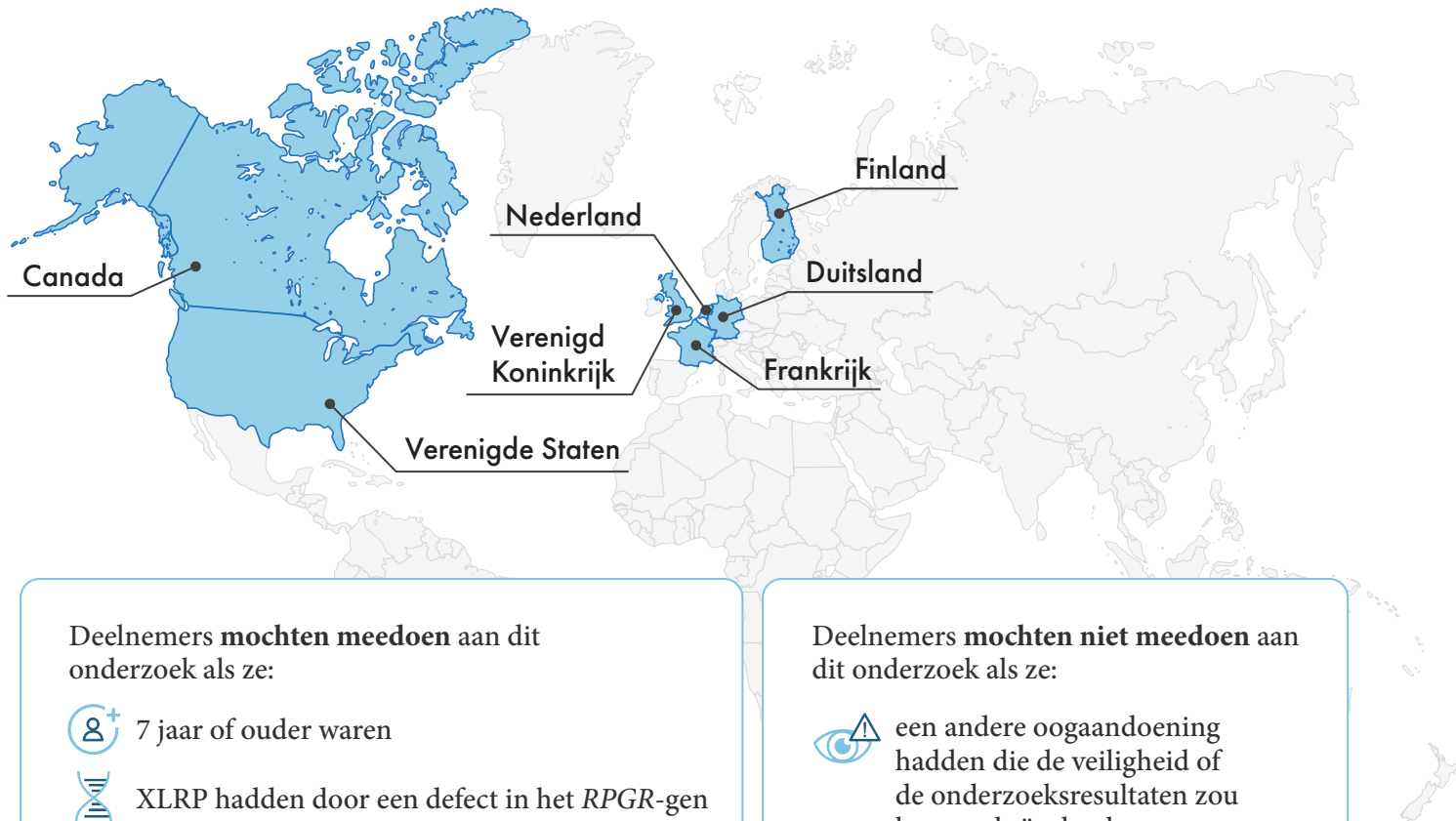
De belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren de volgende:

- Hoe veranderde de gezichtsscherpte van de deelnemers gedurende 24 maanden?
- Hoe veranderde het gezichtsveld van de deelnemers gedurende 24 maanden?

Wie deden er mee aan het onderzoek?

Er deden **201 deelnemers** mee aan het onderzoek. Alle deelnemers waren tussen de 9 en 84 jaar. Hoewel vrouwen ook mochten meedoen aan het onderzoek, waren alle 201 deelnemers man.

Het onderzoek vond plaats in **21 onderzoekscentra** in **Canada, Finland, Frankrijk, Duitsland, Nederland, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten**.



Deelnemers **mochten meedoen** aan dit onderzoek als ze:

-  7 jaar of ouder waren
-  XLRP hadden door een defect in het *RPGR*-gen
-  een BCVA-score van 34 letters of meer hadden in ten minste 1 oog

Deelnemers **mochten niet meedoen** aan dit onderzoek als ze:

-  een andere oogaandoening hadden die de veiligheid of de onderzoeksresultaten zou kunnen beïnvloeden



Hoe scherp we zien wordt ook wel **gezichtsscherpte** genoemd. Gezichtsscherpte is een meetwaarde van hoe duidelijk de deelnemers kunnen zien. In het onderzoek werd de test **Best gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA, Best-Corrected Visual Acuity)** gebruikt.

De onderzoeker lieten de deelnemers letters lezen op een afstand van 4 meter van de kaart. Als de deelnemers op deze afstand de kaart niet konden lezen, werd vervolgens geprobeerd om deze op een afstand van 1 meter te lezen. De BCVA-score komt overeen met het aantal letters dat kan worden gelezen.

Zie de website op de [laatste pagina van deze samenvatting](#) voor meer informatie over wie aan dit onderzoek kon meedoen.

Welk onderzoeksmiddel kregen de deelnemers?

Omdat dit een observationeel onderzoek is, gaven de onderzoekers de deelnemers geen enkel onderzoeksmiddel. De deelnemers bleven hun gewone behandeling volgen die door hun arts was voorgeschreven.

Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Dit onderzoek was:

Observationeel: een soort onderzoek waarbij de onderzoekers de deelnemers observeren. In dit onderzoek kregen de deelnemers geen onderzoeksmiddelen of andere behandelingen.

Natuurlijk beloop: een soort onderzoek waarbij de onderzoekers meer te weten komen over de manier waarop een ziekte verergert in de loop van de tijd en welke invloed dat heeft op een deelnemer.

Voordat de deelnemers mee konden doen aan het onderzoek, hadden ze een **voorscreeningsbezoek**. Tijdens dit bezoek:

- ondertekenden de deelnemers een formulier om in te stemmen met deelname aan het onderzoek.
- gaven de deelnemers schriftelijke bevestiging van de veranderingen in het *RPGR*-gen.
- Voor degenen die daarvan geen schriftelijk bewijs hadden, werd ter bevestiging een genetische test gedaan door de onderzoeksartsen.

Het voorscreeningsbezoek vond 2 maanden vóór het screeningsbezoek plaats.

Bij het **screeningsbezoek**:

- gaven de deelnemers de onderzoekers toestemming om hun medisch dossier in te zien.
- beantwoordden de deelnemers vragen over hun ziekte, symptomen en kwaliteit van leven.
- werden bij de deelnemers scans uitgevoerd en foto's gemaakt van de ogen.
- ondergingen de deelnemers een aantal oogonderzoeken en tests van het gezichtsvermogen.

De **BCVA-test** werd gebruikt als meetwaarde voor gezichtsscherpte.

Het gezichtsveld werd onderzocht door het meten van de gevoeligheid van het netvlies voor licht. Daarbij belichten de onderzoekers verschillende delen van het netvlies. De deelnemers kijken naar een vast punt en drukken op een knop wanneer ze licht zien. Op deze manier kunnen artsen het gezichtsveld van een deelnemer in kaart brengen.

De testen voor gezichtsscherpte en gezichtsveld werden beide 3 keer gedaan.

Voor de BCVA-test werd de hoogste score van beide ogen gebruikt:

- Als slechts 1 oog een BCVA-score van 34 letters of meer had, werd dat oog beschouwd als het **onderzoeksoog**. Het andere oog was het '**andere oog**'.
- Als beide ogen een BCVA-score van 34 letters of meer hadden, was het oog met de slechtste score het **onderzoeksoog**. Het andere oog was het '**andere oog**'.
- Als beide ogen dezelfde BCVA-score hadden, was het rechteroog het **onderzoeksoog** en het linkeroog het '**andere oog**'.

Deze beginscores werden gebruikt om deelnemers voor de resultaten van het onderzoek in te delen in 2 groepen:

- **Groep 1:** BCVA-score van 34 tot 73 letters met het onderzoeksoog.
- **Groep 2:** BCVA-score van 74 letters of meer met het onderzoeksoog.

Na het screeningsbezoek bezochten de deelnemers gedurende 24 maanden het onderzoekscentrum nog 6 keer. Bij elk bezoek werden bij de deelnemers vrijwel dezelfde oogonderzoeken en tests van het gezichtsvermogen uitgevoerd als bij het screeningsbezoek.

Tijdens het onderzoek hielden de onderzoekers ook eventuele medische problemen van de deelnemers bij. Deelnemers die besloten het onderzoek voortijdig te verlaten, legden een laatste bezoek af om te worden getest.

Vanwege een beslissing van de opdrachtgever eindigde het onderzoek eerder dan gepland.

In onderstaande grafiek wordt de tijdlijn van het onderzoek getoond.



Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Bij beëindiging van het onderzoek heeft Biogen een rapport opgesteld met de resultaten. Dit is een samenvatting van dat rapport. De samenvatting van de resultaten wordt gegeven voor 201 deelnemers.

De onderstaande resultaten zijn alleen van dit onderzoek. Uit andere onderzoeken kunnen andere resultaten naar voren komen. Met vragen kunt u terecht bij uw onderzoeksarts of het personeel van het onderzoekscentrum.

Onderstaande resultaten betreffen het onderzoeksoog, tenzij anders aangegeven.

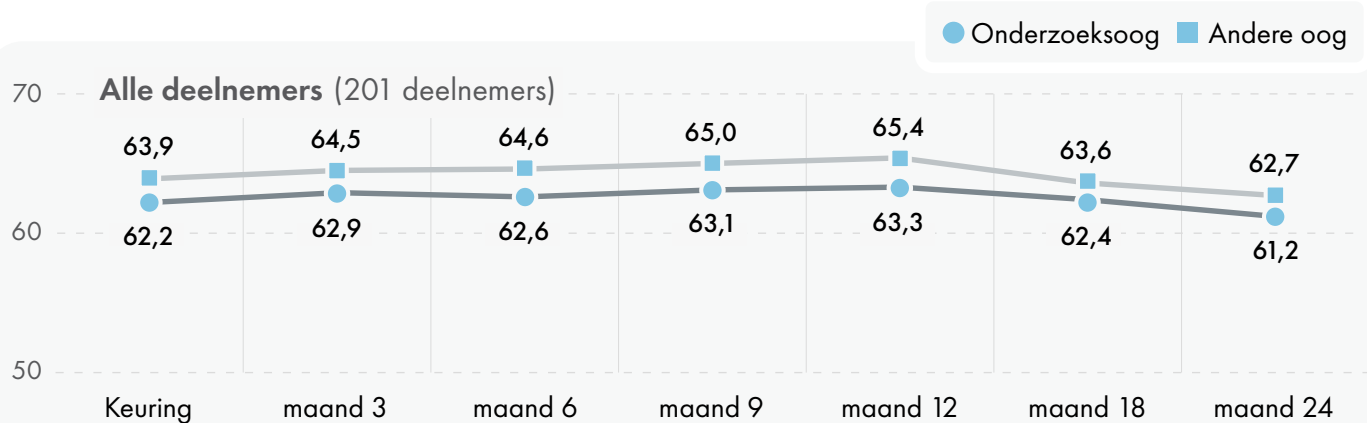
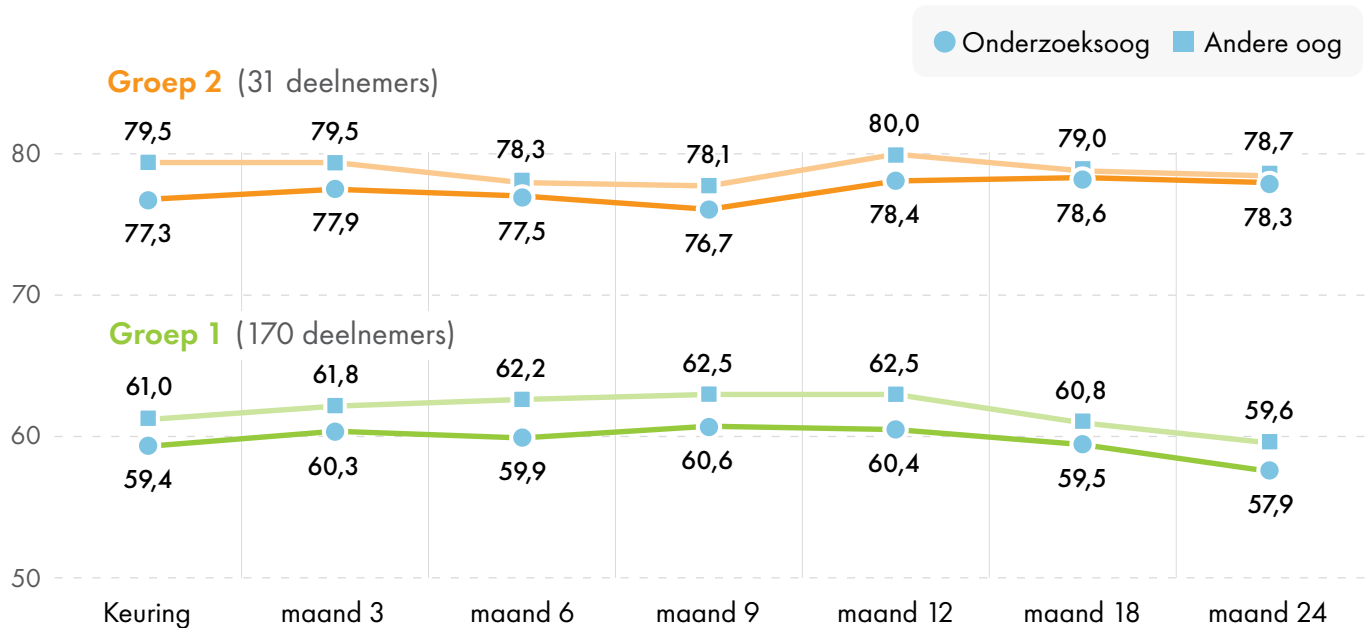
Hoe veranderde de gezichtsscherpte van de deelnemers gedurende 24 maanden?

De onderzoekers deden de BCVA-test bij elk onderzoeksbezoek. Ze groepeerden de resultaten op basis van de BCVA-beginscore van de deelnemers.

- **Groep 1:** BCVA-score van 34 tot 73 letters met het onderzoeksoog.
- **Groep 2:** BCVA-score van 74 letters of meer met het onderzoeksoog.

Er werd verslag gedaan van de gemiddelde BCVA-score van de deelnemers bij elk bezoek. Niet alle deelnemers hadden bij elk bezoek een score voor deze test. De resultaten zijn in onderstaande grafieken weergegeven.

Gemiddelde BCVA-scores gedurende 24 maanden (in aantal letters)



Over het geheel genomen bleven de BCVA-scores in beide groepen vergelijkbaar gedurende 24 maanden.

De onderzoekers stelden vast dat onder de deelnemers met testresultaten tot en met maand 24:

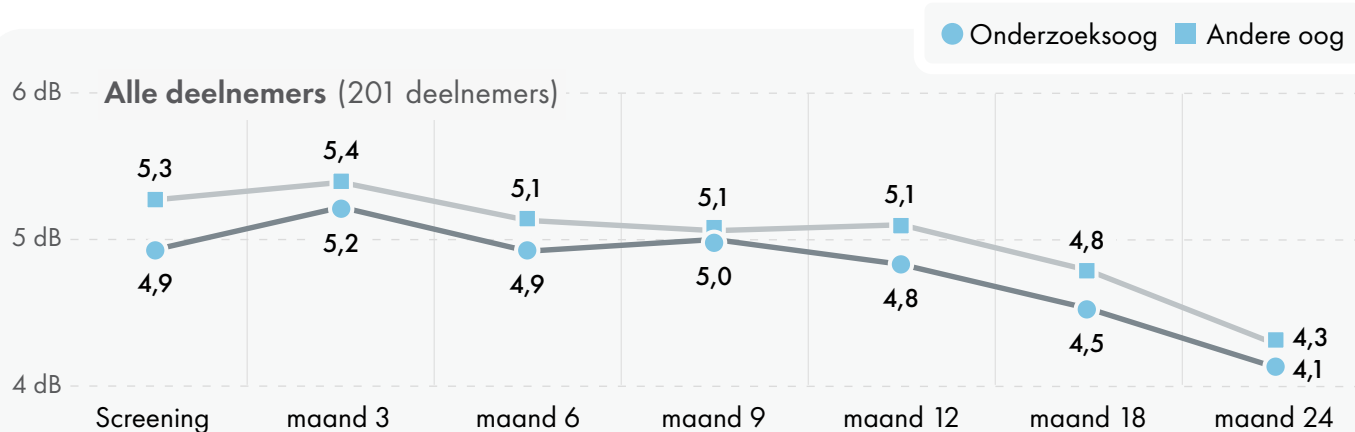
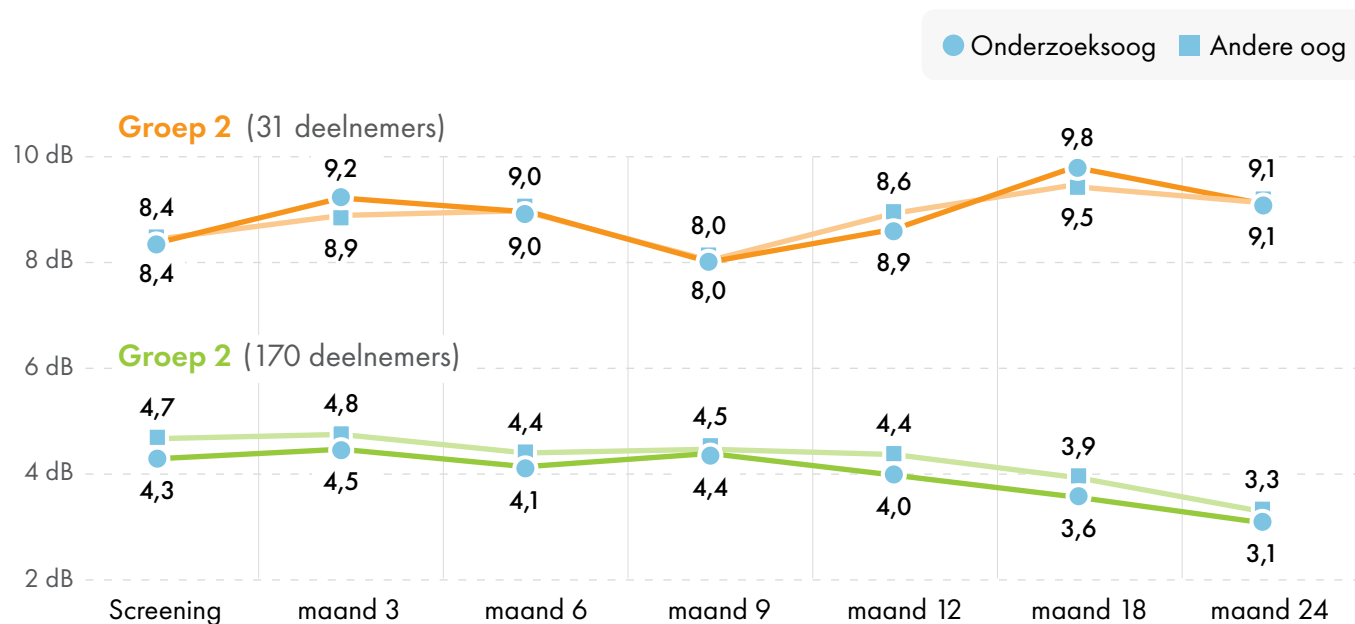
- 2 van de 121 deelnemers (2%) in **groep 1** een BCVA-score van ten minste 15 letters meer hadden.
- 9 van de 121 deelnemers (7%) in **groep 1** een BCVA-score van ten minste 15 letters minder hadden.
- Geen van de deelnemers in **groep 2** een BCVA-score van ten minste 15 letters meer of minder had.

Hoe veranderde het gezichtsveld van de deelnemers gedurende 24 maanden?

De onderzoekers testten het gezichtsveld van de deelnemers bij elk onderzoeksbezoek. Net als hiervoor, groepeerden ze de resultaten op basis van de BCVA-beginscore van de deelnemers.

Er werd verslag gedaan van de gemiddelde gevoeligheid van het netvlies van de deelnemers bij elk bezoek. Niet alle deelnemers hadden bij elk bezoek een score voor deze test. Als eenheid werd de decibel (dB) gebruikt. De resultaten zijn in onderstaande grafieken weergegeven.

Gevoeligheid van het netvlies gedurende 24 maanden (in dB)



Er was een kleine afname in de gevoeligheid van het netvlies gedurende 24 maanden.

Wat betreft de algehele verandering in gevoeligheid vanaf het begin van het onderzoek, stelden de onderzoekers vast dat:

- **Groep 1** een afname had van 0,7 dB.
- **Groep 2** een afname had van 0,4 dB.

De onderzoekers vonden dat deze afname niet voldoende groot was om medisch gezien van betekenis te zijn. De afname was waarschijnlijk het gevolg van de natuurlijke verergering van de ziekte.

Welke bijwerkingen deden zich voor tijdens het onderzoek?

Dit gedeelte is een samenvatting van de bijwerkingen die de deelnemers tijdens het onderzoek hebben gehad. Een **bijwerking** is een medisch probleem dat al dan niet verband kan houden met deelname aan het onderzoek. Een bijwerking wordt als **ernstig** beschouwd als deze leidt tot overlijden, levensbedreigend is, blijvende problemen veroorzaakt, of ziekenhuisopname vereist.

Bij het uitvoeren van een onderzoek houden onderzoekers alle bijwerkingen bij die deelnemers tijdens een onderzoek hebben. Niet iedereen ondervindt dezelfde bijwerkingen.

De bijwerkingen die zich tijdens dit onderzoek hebben voorgedaan, werden niet in verband gebracht met enig onderdeel van de deelname aan het onderzoek.

In onderstaande tabel wordt getoond hoeveel deelnemers bijwerkingen hadden tijdens dit onderzoek. Het aantal deelnemers staat tussen haakjes.

Samenvatting van de bijwerkingen			
	Groep 1 (170 deelnemers)	Groep 2 (31 deelnemers)	Totaal (201 deelnemers)
Hoeveel deelnemers hadden bijwerkingen?	19% (33)	26% (8)	20% (41)
Hoeveel deelnemers hadden ernstige bijwerkingen?	2% (3)	3% (1)	2% (4)
Hoeveel deelnemers overleden als gevolg van bijwerkingen?	0	3% (1)	Minder dan 1% (1)

Welke ernstige bijwerkingen deden zich voor tijdens dit onderzoek?

- Er deden zich 7 ernstige bijwerkingen voor tijdens het onderzoek.
- **4 van de 201 deelnemers (2%)** hadden ernstige bijwerkingen.
- Geen van de ernstige bijwerkingen hield verband met de onderzoeksprocedures.
- Geen van de ernstige bijwerkingen hield verband met de ogen.
- 1 deelnemer overleed tijdens het onderzoek.

Wat waren de meest voorkomende bijwerkingen die zich voordeden tijdens dit onderzoek?

- Er deden zich **86 bijwerkingen** voor tijdens het onderzoek
- **41 van de 201 deelnemers (20%)** hadden bijwerkingen.
- Geen van de bijwerkingen hield verband met de onderzoeksprocedures.

In onderstaande tabel worden de meest voorkomende bijwerkingen getoond die zich bij ten minste 1% van alle deelnemers voordeden. Er waren nog andere bijwerkingen, maar deze kwamen minder vaak voor en zijn niet in de tabel opgenomen.

Meest voorkomende bijwerkingen						
	Groep 1 (170 deelnemers)		Groep 2 (31 deelnemers)		Alle deelnemers (201 deelnemers)	
	Onderzoek-soog	Andere oog	Onderzoek-soog	Andere oog	Onderzoek-soog	Andere oog
Algemene vertroebeling van de ooglenzen	3% (5)	2% (4)	0	0	2% (5)	2% (4)
Vertroebeling onder het oogkapsel	3% (5)	1% (1)	0	0	2% (5)	Minder dan 1% (1)
Zwelling en roodheid van de oogleden	1% (2)	1% (2)	3% (1)	3% (1)	1% (3)	1% (3)
Verslechtering van retinitis pigmentosa	1% (2)	1% (2)	3% (1)	3% (1)	1% (3)	1% (3)
COVID-19	1% (2)		3% (1)		1% (3)	

Hoe heeft dit onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek heeft onderzoekers geholpen meer te weten te komen over X-gebonden retinitis pigmentosa en hoe het in de loop van de tijd het gezichtsvermogen aantast.

Het algemene beeld van de onderzoekers in dit onderzoek is dat de gezichtsscherpte en het gezichtsveld in de loop van 24 maanden niet significant veranderden. Hieruit blijkt dat de natuurlijke verergering van XLRP bij de meeste deelnemers langzaam verloopt.

Let op: de resultaten in deze samenvatting zijn alleen van dit onderzoek. Uit andere onderzoeken kunnen andere resultaten naar voren komen.

Waar kan ik meer te weten komen over het onderzoek?

Meer informatie over het onderzoek vindt u online op de volgende website:

ClinicalTrials.gov

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04926129>

Officiële onderzoekstitel: Natuurlijk beloop van de progressie van X-gebonden retinitis pigmentosa (XOLARIS)

Als u vragen heeft over XLRP of over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of het personeel van het onderzoekscentrum.

De hier weergegeven resultaten zijn voor één enkel onderzoek. Breng geen wijzigingen aan in uw behandeling op basis van deze resultaten zonder eerst met uw arts te overleggen.

Het hoofdkantoor van Biogen, de opdrachtgever van dit onderzoek, is gevestigd in Cambridge, Massachusetts (VS).

Dank u!



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142 (VS)
ClinicalTrials@Biogen.com