insmed®

RESULTATEN VAN KLINISCHE STUDIE

Een studie om meer te weten te komen over het effect en de veiligheid van brensocatib bij deelnemers met chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen (BiRCh)

Bestudeerd geneesmiddel: brensocatib
Protocolnummer: INS1007-221
Studiedatums:

- **Startdatum:** oktober 2023
- **Einddatum:** oktober 2025





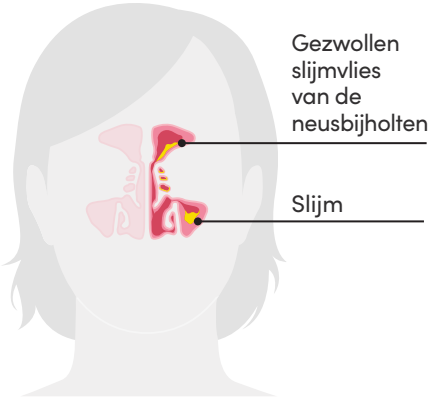
Dank u!

Hartelijk dank aan de deelnemers die aan deze klinische studie hebben deelgenomen.

Deze studie hielp onderzoekers vast te stellen of een geneesmiddel met de naam **brensocatib** goed werkte bij het verbeteren van neusklachten en veilig was bij deelnemers met chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen (CRSsNP).

Waarom werd deze studie uitgevoerd?

Chronische rhinosinusitis is een aandoening die ervoor zorgt dat de ruimten in de neus en het hoofd, de zogeheten neusbijholten, ontstoken en gezwollen raken. Bij gezonde mensen maken neusbijholten gewoonlijk kleine hoeveelheden slijm aan om de neusdoorgang vrij te houden en ziektekiemen te verwijderen. Rhinosinusitis treedt op wanneer het slijmvlies van de neusbijholte gezwollen is door infectie, allergieën of andere oorzaken. Chronische rhinosinusitis (CRS) duurt ten minste 12 weken. In tegenstelling tot sommige andere aandoeningen van de neusbijholten gaat CRSsNP niet gepaard met gezwellen die poliepen in de neus worden genoemd. Vaak voorkomende symptomen van CRSsNP zijn verstopte neus, pijn of druk op het gezicht, overmatige slijmafscheiding en verminderd reukvermogen.



Het lichaam bestrijdt infecties en allergieën met behulp van witte bloedcellen. Bepaalde eiwitten in de witte bloedcellen beschermen ons lichaam door het vernietigen van vreemde indringers, zoals virussen en bacteriën. Bij CRSsNP zijn deze eiwitten te actief en veroorzaken ze weefselschade, ontsteking en verhoogde slijmproductie.

Toen deze studie begon, waren er geen goedgekeurde behandelingen voor CRSsNP. Bestaande behandelingen kunnen alleen helpen om de symptomen te verminderen. In dit onderzoek wilden onderzoekers meer te weten komen over een geneesmiddel dat brensocatib heet. Brensocatib werkt door het verminderen van bepaalde eiwitten, die worden aangetroffen in een type witte bloedcellen, genaamd neutrofielen, waardoor het helpt om de symptomen van CRSsNP onder controle te houden en hun kwaliteit van leven te verbeteren.

In deze studie wilden de onderzoekers zien hoe goed brensocatib werkt bij mensen met CRSsNP. Ze wilden controleren of brensocatib de symptomen onder controle kon houden in vergelijking met placebo. Een placebo ziet eruit als het studiegeneesmiddel, maar bevat geen echt geneesmiddel. Deelnemers kregen ook mometasonfuroaat neusspray (MFNS), een spray door de neus die helpt om symptomen te voorkomen, gedurende de gehele studie.

Onderzoekers wilden ook weten welke bijwerkingen al dan niet veroorzaakt werden door de studiebehandelingen. Bijwerkingen zijn alle nieuwe of verergerende medische problemen die de deelnemers hadden nadat ze begonnen met het innemen van de studiegeneesmiddelen.

Wanneer werd deze studie uitgevoerd?

Deze studie begon in oktober 2023 en eindigde in oktober 2025.

Wie heeft aan deze studie deelgenomen?

Wie mocht deelnemen aan deze studie?

Deelnemers konden meedoen als ze:

- 18 tot 75 jaar oud waren
- CRSsNP hadden gedurende ten minste 12 weken vóór aanvang van de studie
- aanhoudende neusverstoppingssymptomen hadden

Deelnemers konden niet meedoen als ze:

- chronische rhinosinusitis met neuspoliepen hadden
- andere longziekten hadden
- binnen 4 weken vóór het begin van de studie een neusoperatie hadden ondergaan

Voor meer informatie over wie aan deze studie kon deelnemen, verwijzen we naar de websites die vermeld staan op de **laatste pagina van deze samenvatting.**

Hoeveel mensen hebben aan deze studie deelgenomen?

In totaal werden **288 deelnemers** in deze studie ingeschreven. Hiervan werden **287 deelnemers** behandeld. Er waren **138 (48%) mannen** en **150 (52%) vrouwen**. Deelnemers waren tussen **18 en 73 jaar oud**.

De studie vond plaats in 69 klinieken over de hele wereld. Het aantal deelnemers per land staat hieronder.



Wat gebeurde er tijdens de studie?

Wat wilden de onderzoekers weten?

Onderzoekers wilden nagaan of brensocatib goed werkte bij deelnemers met CRSsNP. Hiervoor controleerden ze of het gebruik van brensocatib effect had op neussymptomen bij de deelnemers. Onderzoekers stelden de volgende vraag:

Wat was de verandering in de symptomen van de deelnemers op basis van de totale symptoomscore?

Onderzoekers controleerden of brensocatib hielp bij het verminderen van symptomen bij mensen met CRSsNP na 24 weken behandeling. Ze hebben dit gemeten met behulp van de **Totale symptoomscore voor de bijholten (Sinus Total Symptom Score, sTSS).** De deelnemers noteerden hoe ernstig hun symptomen waren en noteerden elk symptoom dagelijks van 0 tot 3 op een elektronisch apparaat. De totale symptoomscore meette 3 belangrijke symptomen: verstopte neus, loopneus en pijn of druk in het gezicht. De totale scores liggen van 0 tot 9 waarbij hogere scores slechtere symptomen betekenen.

Onderzoekers verzamelden ook informatie over bijwerkingen van de bestudeerde behandeling.

Welke behandelingen werden onderzocht?

Onderzoekers bestudeerden één geneesmiddel in 2 verschillende doses samen met een placebo. Dat waren ze:

- **Brensocatib: 10 milligram (mg),** eenmaal daags in te nemen als tablet via de mond, gedurende 24 weken.
- **Brensocatib: 40 mg,** eenmaal daags in te nemen als tablet via de mond, gedurende 24 weken.
- **Placebo:** eenmaal daags ingenomen als tablet via de mond gedurende 24 weken.

Hoe werd deze studie uitgevoerd?

Er zijn veel soorten klinische studies. Deze studie:

Fase 2	Gerandomiseerd	Dubbelblind
In een fase 2-studie wordt een behandeling getest op veiligheid en hoe een behandeling werkt bij een klein aantal deelnemers.	Wie welke dosis medicijn of placebo kreeg, werd door een computerprogramma bepaald.	Onderzoekers noch deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers kregen.

Voordat de studiebehandeling werd gegeven, werden de deelnemers gescreend om te zien of ze aan de studie konden meedoen. Bij het screeningbezoek begonnen deelnemers met de behandeling met mometasonfuroaat neusspray (MFNS).

Tijdens de screening ondergingen deelnemers lichamelijk onderzoek, een beeldvormingsscan, een procedure waarbij een kleine camera werd gebruikt om in de neus te kijken (neusendoscopie), laboratoriumonderzoek en een harttest. Ze vulden ook vragenlijsten in om hun neusklachten te controleren. De screeningsperiode duurde tot 5 weken. Na de screening werden geschikte deelnemers in 1 van de 3 groepen geplaatst.

Tijdens de behandelingsperiode ontving elke deelnemer gedurende 24 weken eenmaal daags een dosis van ofwel brensocatib 10 mg, brensocatib 40 mg of een placebo.

De 3 behandelingsgroepen waren als volgt:

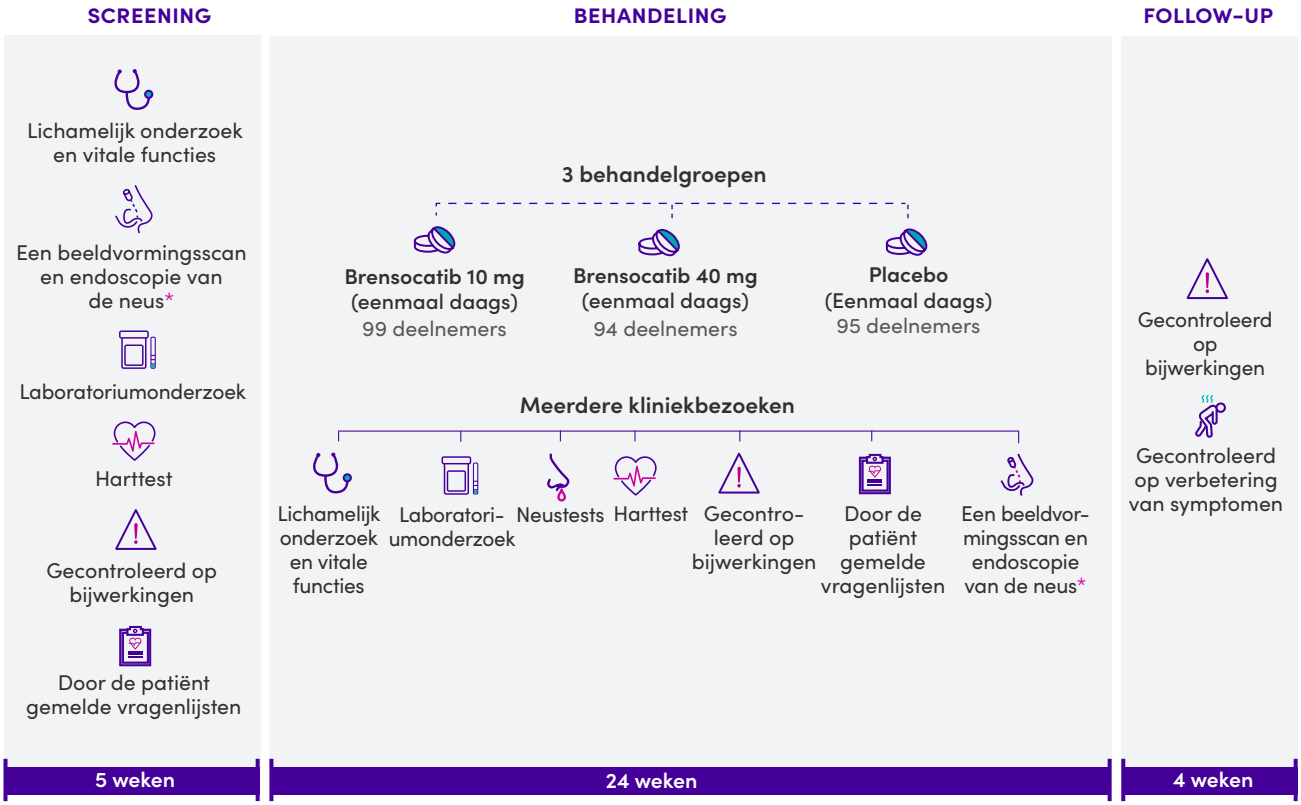
- **Brensocatib 10 mg:** 99 deelnemers
- **Brensocatib 40 mg:** 94 deelnemers
- **Placebo:** 95 deelnemers

Deelnemers kregen de studiebehandeling gedurende 24 weken in de studiekliniek of thuis. Deelnemers ontvingen de eerste dosis behandeling op dag 1 in de studiekliniek. Vervolgens kregen ze de studiebehandelingen die ze tijdens de behandelperiode zelf thuis gebruikten.

Deelnemers bezochten de kliniek meerdere keren op geplande tijden tijdens de studie. Tijdens deze bezoeken kregen deelnemers de studiebehandeling. Onderzoekers voerden ook lichamelijk onderzoek uit, laboratoriumonderzoek, controleerden op veranderingen in vitale functies (waaronder bloeddruk, lichaamstemperatuur en hartslag), voerden hartonderzoek uit, neustests, een beeldvormingsscan, neusendoscopie en een test van de inspiratoire piekflow door de neus. De inspiratoire piekflow door de neus wordt gebruikt om neusblokkade te controleren. Onderzoekers registreerden door de patiënt gemelde vragenlijsten (een reeks vragen die door de deelnemers zelf werden gemeld) om meer te weten te komen over de verandering in de symptomen.

Deelnemers hadden een follow-upbezoek 4 weken nadat ze de laatste dosis van de studiebehandeling hadden genomen. Tijdens de follow-up controleerden studieartsen de deelnemers op verbetering van de symptomen. De deelnemers werden ook op bijwerkingen gecontroleerd tijdens de studie. De maximale duur voor een deelnemer aan het onderzoek was 33 weken.

Onderstaande afbeelding toont de tijdlijn van de studie.



**Endoscopie van de neus: Een procedure waarbij een arts een dun, flexibel slangetje met een camera gebruikt om in de neus te kijken.*

Wat waren de resultaten?

In deze studie wilden de onderzoekers nagaan of brensocatib de symptomen bij deelnemers met CRSsNP kon verbeteren.
Onderzoekers beantwoordden de volgende vraag:

Wat was de verandering in de symptomen van de deelnemers op basis van de totale symptoomscore?

Onderzoekers wilden de symptomen van deelnemers controleren op basis van de gemiddelde sTSS-score die gedurende 28 dagen in week 24 werd gecontroleerd. Ze vergeleken de scores bij deelnemers die brensocatib kregen met placebo. De resultaten zijn als volgt:

Gemiddelde sTSS na behandeling

	Brensocatib		Placebo 95 deelnemers
	10 mg 99 deelnemers	40 mg 94 deelnemers	
Gemiddelde score	-2.2	-2.3	-2.4

De resultaten toonden aan dat de scores vergelijkbaar waren in alle 3 de groepen met een afname van ongeveer 2 punten vanaf het begin van de studie. De symptomen vertoonden geen grotere verbetering bij deelnemers die brensocatib namen vergeleken met degenen die placebo namen samen met de mometasonfuroaat neusspray. Daarom voldeed de studie niet aan het hoofddoel zoals waargenomen na de behandeling.

Voor meer informatie over onderzoeksresultaten verwijzen we naar de websites die op de laatste pagina van deze samenvatting vermeld staat.

Waren er geneesmiddel-gerelateerde bijwerkingen?

Geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen zijn ongewenste medische problemen waarvan gedacht wordt dat ze veroorzaakt worden door een geneesmiddel of medische behandeling.

Niet alle deelnemers aan deze studie hadden geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen. Veiligheidsresultaten omvatten deelnemers die ten minste 1 dosis studiebehandeling kregen.

De onderstaande tabel laat zien hoeveel deelnemers in elke groep geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen hadden.

Overzicht van geneesmiddel-gerelateerde bijwerkingen

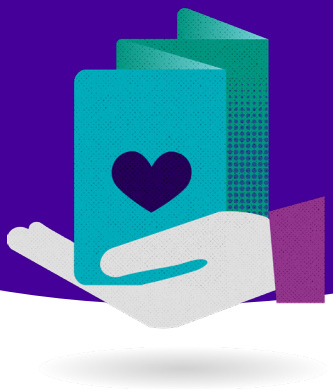
	Brensocatib		Placebo 95 deelnemers
	10 mg 99 deelnemers	40 mg 93 deelnemers	
	Aantal deelnemers (%)		
Deelnemers met geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen	5 (5%)	12 (13%)	4 (4%)
Deelnemers met ernstige geneesmiddel-gerelateerde bijwerkingen	0	0	0
Deelnemers die de studie hebben verlaten vanwege geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen	0	2 (2%)	1 (1%)
Overlijdens	0	0	0

Een geneesmiddelgerelateerde bijwerking wordt **'ernstig'** genoemd als deze dodelijk is, levensbedreigend, blijvende problemen veroorzaakt of ziekenhuiszorg nodig heeft. Geen van de deelnemers had ernstige geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

De onderstaande tabel toont hoeveel deelnemers in elke groep de vaakst voorkomende geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen hadden. Alleen bijwerkingen die verband hielden met het geneesmiddel en die werden ervaren door in totaal 2 of meer deelnemers die brensocatib 10 mg, brensocatib 40 mg of placebo hadden ingenomen, werden opgenomen.

Meest voorkomende geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen

	Brensocatib		Placebo 95 deelnemers
	10 mg 99 deelnemers	40 mg 93 deelnemers	
	Aantal deelnemers (%)		
Verdikking van de buitenste huidlaag	0	3 (3%)	0
Droge mond	1 (1%)	2 (2%)	0
Ontsteking van de luchtwegen in de longen	0	1 (1%)	1 (1%)
Jeukende uitslag	0	1 (1%)	1 (1%)



Hoe heeft dit onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Onderzoekers kijken naar de resultaten van vele onderzoeken om te bepalen welke medicijnen het beste werken en het veiligst zijn voor patiënten. Deze samenvatting geeft de resultaten weer van 287 behandelde deelnemers aan één studie. Andere studies kunnen meer deelnemers hebben en kunnen andere resultaten geven.

Na de studie ontdekten de onderzoekers dat:

- Beide doses brensocatib geen grotere verbeteringen vertoonden in de symptomen van deelnemers op basis van de sTSS-score in vergelijking met placebo; de studie heeft het hoofddoel daarom niet bereikt.
- Er werden geen nieuwe veiligheidsproblemen gevonden met de studiebehandeling.

De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken om te leren of patiënten baat hebben bij deze behandeling.

Zijn er plannen voor verdere studies?

Er zijn op dit moment geen verdere klinische studies gepland met brensocatib bij CRSsNP.

Waar kan ik meer te weten komen over deze studie?

Titel van deze studie: Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische fase 2b-studie naar de werkzaamheid en veiligheid van brensocatib bij deelnemers met chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen – de BiRCh-studie

Protocolnummer: INS1007-221

EU-studienummer: 2022-502481-24-00 - https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials

Amerikaans studienummer: NCT06013241 - https://clinicaltrials.gov/study/NCT04594369

Insmed Incorporated
700 US Highway 202/206
Bridgewater, NJ 08807-1704, VS
insmed.com