

Een onderzoek waarin nintedanib wordt vergeleken met placebo bij patiënten met aan sclerodermie gerelateerde longfibrose (SENSCIS® onderzoek, 1199.214)

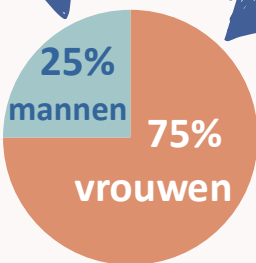
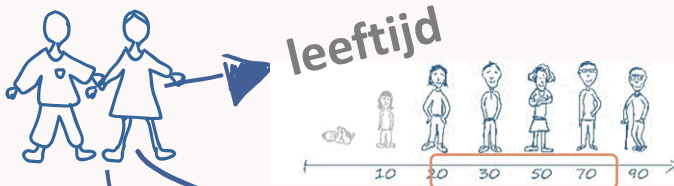
Sclerodermie (ook systemische sclerose genoemd) is een zeldzame ziekte. Sclerodermie kan de huid en andere organen aantasten. Bij sommige mensen met sclerodermie leidt de ziekte tot **longfibrose**.

In dit **onderzoek** is nagegaan:



Kan een geneesmiddel met de naam **nintedanib** patiënten met longfibrose als gevolg van sclerodermie helpen?

Deelnemende patiënten hadden sclerodermie met longfibrose



576 patiënten uit **31 landen** in Europa, Canada en de VS, Azië en andere regio's namen deel.

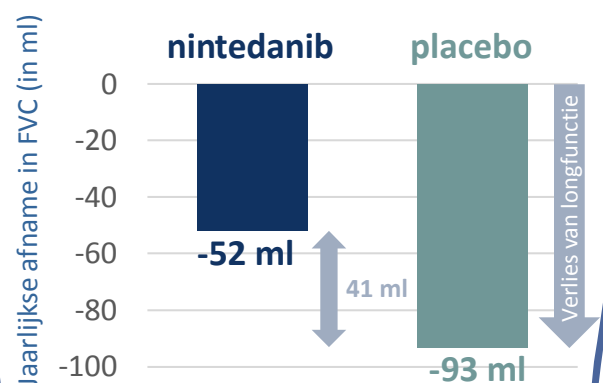
Elke patiënt nam tweemaal daags

1 150 mg nintedanib
of

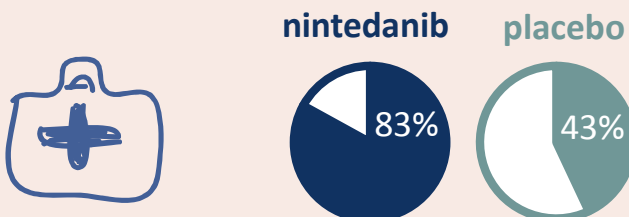
1 placebo
dat geen geneesmiddel bevatte

RESULTATEN

Gemiddeld vertraagde nintedanib het verlies van de longfunctie na 1 jaar behandeling met **44%**.



83% van de patiënten die nintedanib kreeg en 43% van de patiënten die placebo kreeg, had last van **ongewenste effecten**.



Diarree was het meest voorkomende ongewenste effect:

68% van de patiënten die nintedanib kreeg en 20% van de patiënten die placebo kreeg had diarree.

SENSCIS®

Een onderzoek waarin nintedanib wordt vergeleken met placebo bij patiënten met aan sclerodermie gerelateerde longfibrose

Dit is een samenvatting van een klinisch onderzoek over sclerodermie (ook systemische sclerose genoemd). In deze samenvatting staan de resultaten van het onderzoek beschreven.

We danken alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek. U hebt onderzoekers geholpen een antwoord te geven op belangrijke vragen over nintedanib en de behandeling van aan sclerodermie gerelateerde longfibrose.



Waarover ging dit onderzoek?

Dit onderzoek is gedaan om na te gaan of een geneesmiddel, nintedanib genaamd, patiënten met sclerodermie die als gevolg van hun ziekte ook longfibrose hebben, kan helpen. Sclerodermie is een zeldzame ziekte die verdikking en verharding (fibrose) van de huid en andere organen kan veroorzaken.

Bij veel mensen met sclerodermie leidt de ziekte tot longfibrose (ook interstitiële longziekte genoemd). Longfibrose betekent dat de longen stijver en dikker worden. Daardoor kan ademen moeilijk worden. Longfibrose wordt vaak met de tijd erger.



Waarom was het onderzoek nodig?

Er zijn niet veel behandelmogelijkheden voor patiënten met sclerodermie die als gevolg van hun ziekte longfibrose hebben. Er zijn nieuwe behandelingen nodig.



Met welke geneesmiddelen is het onderzoek uitgevoerd?

We hebben het geneesmiddel nintedanib onderzocht. Onderzoekers denken dat nintedanib een blokkerende werking kan hebben op de biologische signalen die plaatsvinden tijdens het proces van de weefselverharding (fibrose). Nintedanib wordt gebruikt voor de behandeling van een andere vorm van longfibrose, namelijk idiopathische longfibrose. Bij idiopathische longfibrose verslechtert de longfunctie naarmate de ziekte voortschrijdt. Nintedanib kan helpen de verslechtering van de longfunctie te vertragen. Nintedanib wordt ingenomen als capsule die de patiënt doorslikt.

De helft van de patiënten in dit onderzoek kreeg nintedanib en de andere helft kreeg placebo. De placebocapsules zagen er net zo uit als de nintedanib-capsules, maar bevatten geen geneesmiddel. We vergeleken nintedanib met placebo om na te gaan of nintedanib werkte bij patiënten die sclerodermie met longfibrose hadden.



Wie nam deel aan het onderzoek?

Volwassen patiënten met sclerodermie die als gevolg van hun ziekte longfibrose hadden, namen aan het onderzoek deel.

Er namen in totaal 576 patiënten deel aan het onderzoek. 433 patiënten (75%) waren vrouwen en 143 patiënten (25%) waren mannen. De gemiddelde leeftijd was 54 jaar. De jongste patiënt was 20 jaar oud en de oudste patiënt 79 jaar.

Dit onderzoek werd uitgevoerd in Europa, Canada en de VS, Azië en andere regio's. In de onderstaande tabel staat vermeld waar het onderzoek is uitgevoerd.

Regio	Landen	Aantal patiënten
Europa	België, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Ierland, Italië, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Spanje, Tsjechië, Verenigd Koninkrijk, Zweden, Zwitserland	266
Canada en de VS	Canada, Verenigde Staten	142
Azië	China, India, Japan, Maleisië, Thailand	130
Andere regio's	Argentinië, Australië, Brazilië, Chili, Israël, Mexico	38



Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

De patiënten werden in 2 groepen verdeeld. Wie in welke groep terechtkwam, werd door het toeval bepaald. Eén groep patiënten kreeg nintedanib en de andere groep patiënten kreeg placebo. Elke patiënt had een gelijke kans om in de nintedanib-groep of in de placebogroep terecht te komen. Patiënten wisten niet of ze nintedanib of placebo innamen. Ook de artsen wisten dit niet.

Patiënten namen de nintedanib-capsules of placebocapsules tweemaal per dag in. Alle patiënten startten de behandeling met een dosis van 150 milligram (mg) tweemaal per dag. Als patiënten ongewenste effecten hadden, konden de artsen de dosis verlagen tot 100 mg tweemaal per dag. Bovendien konden patiënten tijdelijk stoppen met de inname van de capsules.



De bedoeling was dat patiënten gedurende ten minste 1 jaar in het onderzoek zouden blijven. De maximale periode waarin patiënten aan het onderzoek deelnamen was ongeveer 2 jaar. In deze periode bezochten de patiënten hun arts regelmatig. Tijdens deze bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van elke patiënt.



Om na te gaan of nintedanib het verlies van de longfunctie kon vertragen, werd gebruik gemaakt van een longfunctietest. In de test werd in milliliters (ml) gemeten hoeveel lucht een patiënt in een apparaat kon blazen. Deze meting wordt 'geforceerde vitale capaciteit' of 'FVC' genoemd. We maten in hoeverre FVC over een periode van 1 jaar veranderde. Een daling van FVC over een periode van 1 jaar betekende een verslechtering van de longfunctie.



We wilden ook weten of nintedanib de verdikking van de huid kon verminderen. Om dit te testen controleerden de artsen de dikte van de huid op verschillende delen van het lichaam van de patiënt. Vervolgens berekenden we een score, de zogenoemde gemodificeerde Rodnan-huidscore of mRSS. We vergeleken de huiddiktescores aan het begin van het onderzoek met de scores na 1 jaar deelname aan het onderzoek.



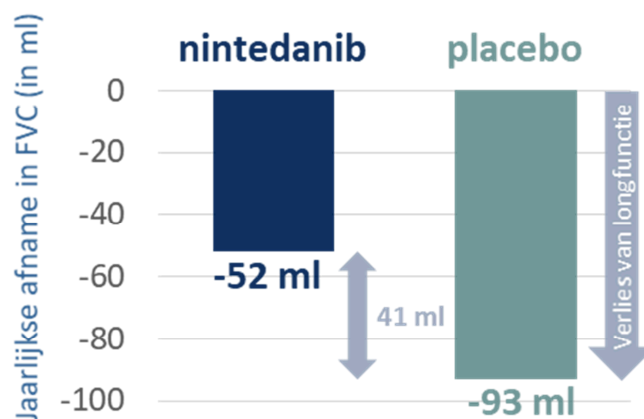
We wilden ook weten of nintedanib de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van patiënten verbeterde. Hiertoe beantwoordden patiënten een reeks vragen uit de ademhalingsvragenlijst van het St. George ziekenhuis (SGRQ). Patiënten beantwoordden vragen over hoeveel last ze hadden van hun ademhalingsproblemen en hoe dit hun leven beïnvloedde. We gebruikten de antwoorden van elke patiënt om de SGRQ-score te berekenen. We vergeleken de scores aan het begin van het onderzoek met de scores na 1 jaar deelname aan het onderzoek.



Wat waren de resultaten van dit onderzoek?



Naarmate de aan sclerodermie gerelateerde longfibrose voortschrijdt, wordt een verlies van de longfunctie verwacht. De grafiek toont het gemiddelde jaarlijkse verlies aan longfunctie van patiënten die nintedanib innamen (blauwe staaf aan de linkerkant) en die van patiënten die placebo innamen (groene staaf aan de rechterkant). Gemiddeld vertraagde nintedanib het verlies van de longfunctie na 1 jaar behandeling met 44%.



We deden statistische tests op de resultaten. Uit deze tests bleek dat het onwaarschijnlijk was dat het verschil tussen de behandelgroepen door toeval tot stand werd gebracht.



Nintedanib verminderde de huidverdikking niet. Zowel in de nintedanib-groep als in de placebogroep was de huidverdikking na 1 jaar iets afgenomen. Maar er was geen betekenisvol verschil tussen de groepen.

















Nintedanib leidde volgens de SGRQ-meting niet tot een verbetering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van patiënten. Beide groepen lieten na 1 jaar gemiddeld slechts zeer kleine veranderingen zien in de SGRQ-score. Er was geen betekenisvol verschil tussen de groepen.



Hadden patiënten last van ongewenste effecten?

Ongewenste effecten zijn gezondheidsproblemen waarvan de artsen van mening waren dat ze door de onderzoeksgeneesmiddelen werden veroorzaakt. In dit onderzoek hadden 238 van de 288 patiënten (83%) die nintedanib gebruikten ongewenste effecten. 125 van de 288 patiënten (43%) die placebo gebruikten hadden ongewenste effecten.

In de volgende tabel staan de vaakst voorkomende ongewenste effecten die werden waargenomen bij patiënten die nintedanib gebruikten.

	Nintedanib (288 patiënten)		Placebo (288 patiënten)	
Diarree	197 patiënten (68%)		57 patiënten (20%)	
Misselijkheid	71 patiënten (25%)		21 patiënten (7%)	
Braken	51 patiënten (18%)		12 patiënten (4%)	
Maagpijn	22 patiënten (8%)		9 patiënten (3%)	
Gewichtsverlies	20 patiënten (7%)		4 patiënten (1%)	
Verminderde eetlust	18 patiënten (6%)		8 patiënten (3%)	

Sommige ongewenste effecten waren ernstig omdat ze een bezoek aan het ziekenhuis of een langer verblijf in het ziekenhuis vereisten, omdat ze levensbedreigend waren of omdat ze een fatale afloop kenden. Ongewenste effecten waren ook ernstig als ze tot invaliditeit leidden of als de arts van mening was dat ze om een andere reden als ernstig konden worden aangemerkt. In dit onderzoek hadden 14 patiënten (5%) in de nintedanib-groep ernstige ongewenste effecten. 6 patiënten (2%) in de placebogroep hadden ernstige ongewenste effecten. 1 patiënt in de nintedanib-groep overleed aan een ongewenst effect. Deze patiënt overleed aan longletsel. Geen van de patiënten in de placebogroep overleed als gevolg van ernstige ongewenste effecten.



Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de volgende websites:

www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search

Zoek op het EudraCT-nummer: 2015-000392-28

www.clinicaltrials.gov

Zoek op het NCT-nummer: NCT02597933

Een wetenschappelijke samenvatting van het onderzoek is vanaf november 2019 beschikbaar op de volgende website:

www.trials.boehringer-ingelheim.com Zoek op het onderzoeksnummer: 1199.214

Boehringer Ingelheim was de sponsor van dit onderzoek.

De volledige titel van het onderzoek is:

‘SENSCIS®: A double blind, randomised, placebo-controlled trial evaluating efficacy and safety of oral nintedanib treatment for at least 52 weeks in patients with ‘Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease’(SSc-ILD)’.

Dit was een fase III-onderzoek.

Dit onderzoek startte in november 2015 en eindigde in november 2018.



Zijn er follow-uponderzoeken?

Als we meer klinische onderzoeken uitvoeren met nintedanib, kunt u deze vinden op publieke websites die in de paragraaf hierboven worden gegeven. Om deze onderzoeken te vinden, kunt u zoeken op: nintedanib.

Patiënten uit de nintedanib-groep en de placebogroep die dit onderzoek voltooiden met behandeling, konden deelnemen aan follow-uponderzoek SENSCIS-ON® (onderzoeksnummer: 1199.225). In het SENSCIS-ON® onderzoek kregen alle patiënten nintedanib. Het SENSCIS-ON® onderzoek loopt nog steeds.

Dankbetuiging

Wij willen de volgende sclerodermiepatiëntenorganisaties bedanken voor hun advies met betrekking tot het ontwerp en de uitvoering van het klinisch onderzoek en het opstellen van deze lekensamenvatting:

- Asociación Española de Esclerodermia, Spanje
- Associação Portuguesa de Doentes com Esclerodermia, Portugal
- Federation of European Scleroderma Associations aisbl. (FESCA)
- Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia (GILS), Italië
- Scleroderma and Raynaud's UK
- Scleroderma Canada
- Scleroderma Foundation, VS
- Scleroderma Research Foundation, VS
- Sklerodermie Selbsthilfe e.V., Duitsland
- Sklerodermiforeningen, Denemarken

Belangrijke opmerking

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten van één onderzoek en is daarom geen weergave van alle kennis over het onderzochte geneesmiddel. Doorgaans wordt er meer dan één onderzoek uitgevoerd om na te gaan hoe goed een geneesmiddel werkt en welke bijwerkingen het geneesmiddel heeft. Andere onderzoeken kunnen tot andere resultaten leiden.

U mag uw therapie niet veranderen op basis van de resultaten van dit onderzoek zonder daarover eerst met uw arts te hebben gesproken. Raadpleeg altijd uw arts over uw specifieke therapie.

Boehringer Ingelheim heeft deze samenvatting voor leken verstrekt in overeenstemming met de transparantieverplichtingen van de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.