

INBUILD®: Een onderzoek om na te gaan of een geneesmiddel, nintedanib genaamd, mensen met longfibrose kan helpen (1199.247)

Door **longfibrose** wordt het longweefsel dik en stijf en ontstaan er littekens. Daardoor kan ademen moeilijk worden. **Progressieve** longfibrose betekent dat de littekenvorming met de tijd erger wordt.

Dit **onderzoek** wilde nagaan:



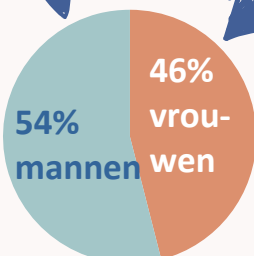
Kan een geneesmiddel, **nintedanib** genaamd, mensen met progressieve longfibrose helpen?

Elke deelnemer kreeg tweemaal daags

- 1 150 mg nintedanib
- of
- 1 placebo *dat geen geneesmiddel bevatte*

Onderzoeksdeelnemers

hadden progressieve longfibrose

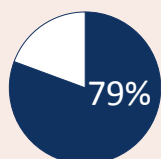


663 patiënten uit 15 landen in Europa, Azië, Noord-Amerika en Zuid-Amerika namen deel.

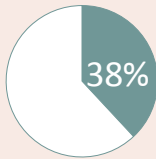
79% van de deelnemers die nintedanib kregen en 38% van de deelnemers die placebo kregen, hadden last van **ongewenste effecten**.



nintedanib



placebo

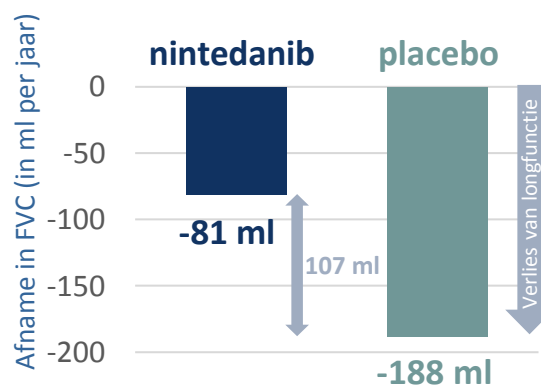


Diarree was het meest voorkomende ongewenste effect:

59% van de patiënten die nintedanib kregen en 18% van de patiënten die placebo kregen hadden diarree.

RESULTATEN

Gemiddeld vertraagde nintedanib het verlies van de longfunctie na 1 jaar behandeling met **57%**.



De resultaten waren voor alle deelnemers vergelijkbaar, ongeacht het patroon van de fibrose dat op de CT-scan van de borst was waargenomen.

INBUILD®

Een onderzoek om na te gaan of een geneesmiddel, nintedanib genaamd, mensen met longfibrose kan helpen

Dit is een samenvatting van de resultaten van één klinisch onderzoek.

We bedanken alle onderzoeksdeelnemers. U heeft ons geholpen een antwoord te geven op belangrijke vragen over nintedanib en de behandeling van progressieve longfibrose.



Waarover ging dit onderzoek?

Het doel van dit onderzoek was nagaan of een geneesmiddel, nintedanib genaamd, mensen met progressieve longfibrose kan helpen. Door longfibrose wordt het longweefsel dik en stijf en ontstaan er littekens. Dit leidt tot verlies van de longfunctie waardoor ademen moeilijk kan worden.

Bij sommige mensen is de longfibrose progressief. Dit betekent dat de longfibrose erger wordt naarmate de tijd verstrijkt.

Longfibrose kan zich voordoen bij mensen met interstiële longziekten, ook welILD genoemd. Interstiële longziekten tasten het weefsel en de ruimte rond de luchtzakjes in de longen aan.

Longfibrose kan ontstaan als gevolg van het inademen van een schadelijke stof. Longfibrose wordt ook in verband gebracht met aandoeningen zoals reumatoïde artritis of sarcoïdose. Bij veel mensen met longfibrose is de oorzaak echter onbekend. Artsen noemen aandoeningen waarvan de oorzaak onbekend is 'idiopathisch'.

Nintedanib is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose (IPF), een vorm van progressieve longfibrose. Bij IPF kan nintedanib helpen de verslechtering van de longfunctie te vertragen. Onderzoekers denken dat nintedanib een blokkerende werking kan hebben op de biologische signalen die plaatsvinden tijdens het proces van longfibrose. In dit onderzoek wilden we nagaan of nintedanib ook werkt voor andere vormen van progressieve longfibrose.



Wie nam deel aan het onderzoek?

Volwassenen met verschillende vormen van progressieve longfibrose namen deel aan het onderzoek. Omdat we al wisten dat nintedanib werkt bij mensen met IPF, konden patiënten met deze aandoening niet deelnemen.

663 deelnemers namen deel aan het onderzoek. 356 deelnemers waren mannen en 307 deelnemers waren vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 66 jaar. De jongste deelnemer was 27 jaar oud en de oudste deelnemer was 87 jaar oud.

De volgende tabel geeft het aantal onderzoeksdeelnemers in verschillende regio's weer.

Regio	Landen	Aantal deelnemers
Europa	België, Duitsland, Frankrijk, Italië, Polen, Rusland, Spanje, Verenigd Koninkrijk	301
Azië	China, Japan, Zuid-Korea	155
Noord-Amerika	Canada, Verenigde Staten	136
Zuid-Amerika	Argentinië, Chili	71



Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

De deelnemers werden in 2 groepen van nagenoeg gelijke grootte verdeeld. Elke deelnemer had een gelijke kans om in één van beide groepen terecht te komen. De groepen waren:

- Nintedanib-groep: de deelnemers kregen tweemaal daags 1 capsule van 150 milligram (mg) nintedanib
- Placebogroep: deelnemers kregen tweemaal daags 1 placebocapsule

De placebocapsules zagen er net zo uit als de nintedanib-capsules, maar bevatten geen geneesmiddel. De deelnemers en artsen wisten niet wie in de nintedanib-groep en wie in de placebogroep zaten.

Als deelnemers ongewenste effecten hadden, konden de artsen de dosis verlagen tot tweemaal daags 100 mg of de behandeling zelfs gedurende een bepaalde periode helemaal stopzetten.



De bedoeling was dat deelnemers gedurende ten minste 1 jaar in het onderzoek zouden blijven. Sommige deelnemers bleven langer in het onderzoek, tot het onderzoek was afgerond. In deze periode bezochten de deelnemers hun arts regelmatig. Tijdens deze bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van elke deelnemer.



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 gemeten hoeveel lucht een deelnemer in een apparaat kon blazen. Deze meting wordt 'geforceerde vitale capaciteit' of 'FVC' genoemd. De meting geeft aan wat het longvolume is. We maten in hoeverre de FVC over een periode van 1 jaar veranderde. Een daling van de FVC over een periode van 1 jaar betekende een verslechtering van de longfunctie.

We keken in welke mate de FVC bij alle deelnemers veranderde.

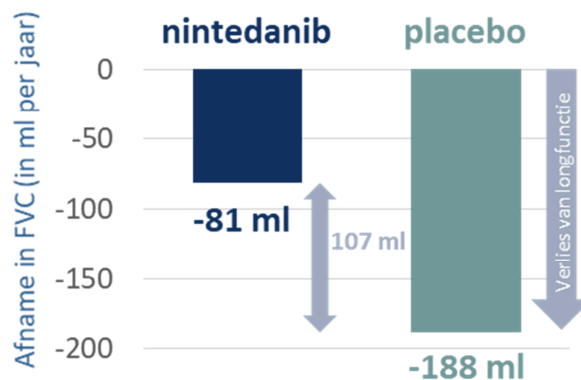
We keken ook naar de FVC in groepen deelnemers met verschillende patronen van fibrose in de longen. Deze patronen kunnen worden waargenomen met CT-scans (computertomografie) van de borst. CT-scans maken gebruik van röntgenstralen om beelden te maken van de binnenkant van het lichaam. We wilden zien of het geneesmiddel hetzelfde werkte bij mensen met verschillende patronen van fibrose in de longen.



Wat waren de resultaten van dit onderzoek?

In vergelijking met placebo vertraagde nintedanib het verlies van de longfunctie bij de onderzoeksdeelnemers. Aangezien de deelnemers progressieve longfibrose hadden, lag een verlies van de longfunctie in de lijn der verwachtingen.

De grafiek hieronder toont het gemiddelde jaarlijkse verlies aan longfunctie van deelnemers die nintedanib innamen (blauwe staaf aan de linkerkant) en die van deelnemers die placebo innamen (groene staaf aan de rechterkant). Gemiddeld vertraagde nintedanib het verlies van de longfunctie na 1 jaar behandeling met 57%. De resultaten waren voor alle deelnemers vergelijkbaar, ongeacht het patroon van de fibrose dat op de CT-scan van de borst was waargenomen.



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















Hadden deelnemers last van ongewenste effecten?

Ja, deelnemers in beide groepen hadden last van ongewenste effecten. Ongewenste effecten zijn gezondheidsproblemen waarvan de artsen van mening zijn dat ze door nintedanib of placebo worden veroorzaakt.

Tijdens de behandeling van 1 jaar hadden 262 van de 332 deelnemers (79%) in de nintedanib-groep ongewenste effecten. 126 van de 331 deelnemers (38%) in de placebogroep hadden ongewenste effecten.

In de tabel hieronder staan de vaakst voorkomende ongewenste effecten. In de tabel staat ook hoeveel deelnemers deze ongewenste effecten hadden.

Soort ongewenst effect	Nintedanib Er zaten 332 deelnemers in deze groep 	Placebo Er zaten 331 deelnemers in deze groep 
Diarree	196 deelnemers (59%) 	59 deelnemers (18%) 
Misselijkheid	79 deelnemers (24%) 	19 deelnemers (6%) 
Braken	41 deelnemers (12%) 	7 deelnemers (2%) 
Verminderde eetlust	37 deelnemers (11%) 	10 deelnemers (3%) 
Toename van een bepaald enzym. Dit kan wijzen op problemen met uw lever (alanineaminotransaminase verhoogd)	36 deelnemers (11%) 	8 deelnemers (2%) 

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. Tijdens de behandeling van 1 jaar hadden 21 deelnemers (6%) in de nintedanib-groep ernstige ongewenste effecten. 13 deelnemers (4%) in de placebogroep hadden ernstige ongewenste effecten.

Geen van de deelnemers in de nintedanib-groep stierf door ongewenste effecten tijdens de 1-jarige behandeling. Eén deelnemer in de placebogroep stierf door ongewenste effecten.



Waar kan ik meer informatie vinden?

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

1. Ga naar <http://www.trials.boehringer-ingelheim.com/> en zoek op het onderzoeksnummer: **BI 1199.247**.
2. Ga naar www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search en zoek op het EudraCT-nummer **2015-003360-37**.
3. Ga naar www.clinicaltrials.gov en zoek op het NCT-nummer **NCT02999178**.

Boehringer Ingelheim was de sponsor van dit onderzoek.

De volledige titel van het onderzoek is: 'INBUILD®: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of nintedanib over 52 weeks in patients with Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease (PF-ILD)'.

Dit was een fase 3-onderzoek. Dit onderzoek startte in februari 2017 en eindigde in augustus 2019.



Zijn er nog andere onderzoeken?

Deelnemers die dit onderzoek voltooiden, konden deelnemen aan een follow-uponderzoek, INBUILD-ON® (onderzoeksnummer: 1199-0248). In het INBUILD-ON® onderzoek krijgen alle deelnemers nintedanib. Het INBUILD-ON® onderzoek loopt nog steeds.

Als we meer klinische onderzoeken uitvoeren met nintedanib, kunt u ze vinden op de hierboven vermelde websites. Om naar deze onderzoeken te zoeken, moet u het woord **nintedanib** gebruiken.

Dankbetuiging

Wij willen de volgende patiëntenorganisaties bedanken voor hun advies met betrekking tot de ontwikkeling van deze lekensamenvatting:

- Action for Pulmonary Fibrosis (APF)
- Asociación de Familiares y Enfermos de Fibrosis Pulmonar Idiopática (AFEFPI)
- Association Française des Polyarthritiques et des Rhumatismes Inflammatoires Chroniques (AFPric)
- Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde (ANDAR)
- Association Pierre Enjalran Fibrose Pulmonaire Idiopathique (APEFPI)
- Canadian Pulmonary Fibrosis Foundation
- Federation of European Scleroderma Associations aisbl (FESCA)
- Hellenic League Against Rheumatism (ELEANA)
- Idiopathic Pulmonary Fibrosis Association Bulgaria
- Irish Lung Fibrosis Association (ILFA)
- Liga Reumatológica Española (LIRE)
- Lungenfibrose e.V.
- Pulmonary Fibrosis Foundation
- Scleroderma Canada
- The European Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Related Disorder Federation (EU-IPFF)
- The Pulmonary Fibrosis Trust
- Un respiro di speranza

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 transparantieplichtingen van de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.
