
Dit is een samenvatting van een klinisch onderzoek bij patiënten met idiopathische pulmonale fibrose, een zeldzaam type longaandoening. De samenvatting is geschreven voor de doorsneelezer en is opgesteld in begrijpelijk nederlands. Er staat informatie in over hoe onderzoekers het onderzoek hebben uitgevoerd en wat de uitkomsten waren. De vereenvoudigde titel voor het onderzoek is: 'Een onderzoek met nintedanib bij patiënten met idiopathische pulmonale fibrose'.

We danken alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek. Dankzij uw deelname hebt u onderzoekers geholpen een antwoord te geven op belangrijke vragen over nintedanib en de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose.

Waarover ging dit onderzoek?

Het doel van dit onderzoek was nagaan of een geneesmiddel, nintedanib genaamd, patiënten met idiopathische pulmonale fibrose (IPF) kan helpen. In de loop van het onderzoek verzamelden onderzoekers ook informatie over bijwerkingen van nintedanib.

Het onderzoek startte in mei 2011 en eindigde in oktober 2013. De sponsor van dit onderzoek was Boehringer Ingelheim.

Waarom was het onderzoek nodig?

Er zijn nieuwe geneesmiddelen nodig om patiënten te behandelen die IPF hebben, een zeldzame aandoening van de longen. Idiopathische pulmonale fibrose leidt tot littekenvorming (fibrose) van het longweefsel. De longen worden dik en stijf (fibrotisch). Daardoor wordt ademen moeilijk. Het woord 'idiopathisch' betekent dat artsen niet weten wat de littekenvorming in de longen veroorzaakt. Vaak voorkomende symptomen van IPF zijn kortademigheid, aanhoudende droge hoest en verbreding van de vingertoppen (trommelstokvingers). Op dit moment is IPF niet te genezen en er zijn zeer weinig behandelingen voor patiënten met IPF. Na verloop van tijd wordt de ziekte erger met uiteindelijk overlijden tot gevolg.

Met welke geneesmiddelen is het onderzoek uitgevoerd?

Onderzoekers hebben het onderzoek uitgevoerd met het geneesmiddel nintedanib (ook BIBF 1120 genoemd). Onderzoekers denken dat nintedanib een blokkerende werking uitoefent op de biologische signalen, die optreden tijdens het proces van littekenvorming in de longen. Nintedanib werd al getest in klinische onderzoeken bij patiënten met IPF en bij patiënten met diverse types van kanker. Nintedanib wordt gegeven in de vorm van een capsule die via de mond wordt ingenomen.

Sommige patiënten in het onderzoek werden behandeld met nintedanib, terwijl anderen werden behandeld met placebo. De placebocapsules zagen er net zo uit als de nintedanib-capsules, maar bevatten geen geneesmiddel.

Wie nam deel aan het onderzoek?

Patiënten bij wie in de laatste 5 jaar de diagnose IPF werd gesteld, konden aan dit onderzoek deelnemen. Ze moesten minstens 40 jaar oud zijn.

In totaal werden in het onderzoek 513 patiënten behandeld met nintedanib of met placebo: 414 mannen en 99 vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 68 jaar. De jongste patiënt was 42 jaar oud en de oudste patiënt 87 jaar. Veel patiënten kwamen uit de Europese Unie (288 patiënten uit België, Tsjechië, Frankrijk, Duitsland, Ierland, Italië en het VK). Een ander deel van de patiënten kwam uit Azië (103 patiënten van China, India en Japan) en het resterende deel uit Australië (33 patiënten), Israël (19 patiënten) en de Verenigde Staten (70 patiënten).

Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

De onderzoekers wilden weten of patiënten die nintedanib innamen het beter deden bij longfunctietests dan patiënten die placebo innamen. Om dit te testen, werden de patiënten in 2 groepen verdeeld. Wie in welke groep terecht kwam, werd door het toeval bepaald. Eén groep van 309 patiënten kreeg nintedanib en de andere groep van 204 patiënten kreeg placebo. 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. Patiënten in de nintedanib-groep startten met een dosis van 150 milligram (mg) tweemaal per dag. Als patiënten bijwerkingen hadden die ze niet konden verdragen, konden de artsen de dosis verlagen tot 100 mg tweemaal per dag. Bovendien konden patiënten tijdelijk stoppen met de inname van nintedanib. Als patiënten die de placebo innamen bijwerkingen hadden die ze niet konden verdragen, konden de artsen ook 'de dosis verlagen' of konden patiënten tijdelijk stoppen met de inname van de capsules.

De bedoeling was dat patiënten gedurende 1 jaar zouden worden behandeld voor het onderzoek. Tijdens het onderzoek volgden alle patiënten dezelfde procedures:

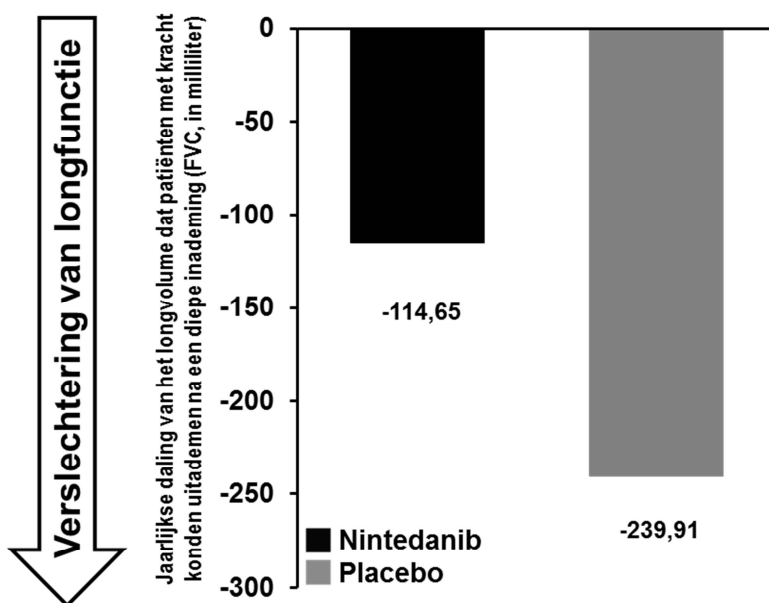
- De patiënten moesten gedurende de eerste 6 weken van het onderzoek om de 2 weken bij de arts langskomen voor een bezoek. Daarna moesten ze om de 6 weken bij de arts langskomen voor een bezoek.
- De patiënten moesten longfunctietests uitvoeren.
- De patiënten moesten vragen beantwoorden over hun gezondheid en kwaliteit van leven.
- De patiënten moesten bloedtests laten uitvoeren om hun gezondheid te controleren.
- De artsen verzamelden informatie over bijwerkingen.

De artsen begeleidden alle patiënten en bekeken de resultaten. Ze bespraken ook eventuele gezondheidsproblemen met de patiënten en voerden bijkomende medische onderzoeken uit indien dat nodig was.

Om na te gaan of nintedanib de verslechtering van de longfunctie kon vertragen, gebruikten de onderzoekers een speciale longfunctietest. Met die test werd gemeten hoeveel lucht de patiënten na een diepe inademing met kracht konden uitademen. Onderzoekers noemen deze meting 'geforceerde vitale capaciteit' of 'FVC'. De onderzoekers maten in hoeverre FVC over een periode van 1 jaar veranderde. Een grotere daling van FVC over een periode van 1 jaar betekent een snellere verslechtering van de longfunctie.

Wat waren de uitkomsten van dit onderzoek?

Gemiddeld genomen verslechterde de longfunctie van patiënten die nintedanib innamen minder over een periode van 1 jaar in vergelijking met patiënten die placebo innamen. In de nintedanib-groep was de jaarlijkse daling van FVC, ofwel het luchtvolume dat patiënten na een diepe inademing met kracht konden uitademen, ongeveer de helft van de daling in de placebogroep. Dit wordt weergegeven in de afbeelding hieronder. Om te controleren of de resultaten betrouwbaar waren, maakten de onderzoekers gebruik van statistische toetsen. Ze kwamen tot de vaststelling dat het zeer onwaarschijnlijk is dat de resultaten door het toeval werden verkregen.



Deze afbeelding is een weergave van de gemiddelde jaarlijkse daling van het longvolume dat patiënten na een diepe inademing met kracht konden uitademen (FVC). De zwarte balk is een weergave van de daling in de nintedanib-groep en de grijze balk van de daling in de placebogroep. Gemiddeld genomen verslechterde de longfunctie minder over een periode van een jaar voor patiënten in de nintedanib-groep dan voor patiënten in de placebogroep.

Welke bijwerkingen hadden de patiënten?

Meer patiënten in de nintedanib-groep (74%) dan in de placebogroep (31%) hadden bijwerkingen.

De meest voorkomende bijwerkingen betroffen de spijsvertering. Deze bijwerkingen kwamen vaker voor bij patiënten die nintedanib innamen dan bij patiënten die placebo innamen.

Bijwerkingen die werden waargenomen bij ten minste 5% van de patiënten in beide behandelingsgroepen worden gegeven in de tabel op de volgende pagina.

Artsen houden alle gezondheidsproblemen bij die patiënten tijdens een onderzoek ondervinden. Sommige van deze gezondheidsproblemen worden mogelijk veroorzaakt door de onderzoeksgeneesmiddelen, andere door andere geneesmiddelen die de patiënt gebruikt. Andere kunnen door de ziekte worden veroorzaakt en sommige hebben een nog andere oorzaak. Hier beschrijven we gezondheidsproblemen waarvan de artsen dachten dat ze door de onderzoeksgeneesmiddelen werden veroorzaakt. Deze gezondheidsproblemen worden bijwerkingen genoemd.

| | Nintedanib-groep (309 patiënten) | Placebogroep (204 patiënten) |
|---|---|---|
| Patiënten die bijwerkingen hadden die verband hielden met de onderzoeksgeneesmiddelen | 228 patiënten (74%) | 64 patiënten (31%) |
| Frequente, dunne stoelgang (diarree) | 165 patiënten (53%) | 25 patiënten (12%) |
| Misselijkheid | 55 patiënten (18%) | 9 patiënten (4%) |
| Verminderde eetlust | 25 patiënten (8%) | 7 patiënten (3%) |
| Braken | 21 patiënten (7%) | 2 patiënten (1%) |
| Maagpijn (buikpijn) | 17 patiënten (6%) | 0 patiënten |

Sommige patiënten stopten met de inname van de onderzoeksgeneesmiddelen terwijl anderen hun dosis onderzoeksgeneesmiddel verlaagden vanwege bijwerkingen. Meer patiënten in de nintedanib-groep (42 patiënten, 14%) dan in de placebogroep (6 patiënten, 3%) stopten met de inname van de onderzoeksgeneesmiddelen vanwege bijwerkingen. Bovendien verlaagden meer patiënten in de nintedanib-groep (52 patiënten, 17%) dan in de placebogroep (2 patiënten, 1%) hun dosis onderzoeksgeneesmiddel vanwege bijwerkingen.

In totaal hadden 14 patiënten (5%) in de nintedanib-groep en 6 patiënten (3%) in de placebogroep ten minste 1 ernstige bijwerking gedurende het onderzoek.

In totaal overleden 12 patiënten (4%) in de nintedanib-groep en 10 patiënten (5%) in de placebogroep in de loop van het onderzoek. De meeste van deze patiënten overleden als gevolg van hun longaandoening. De artsen waren niet van mening dat een van de gevallen van overlijden in de nintedanib-groep werd veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel. Eén patiënt in de placebogroep overleed vanwege een bijwerking waarvan de arts dacht dat die verband hield met het onderzoeksgeneesmiddel (placebo).

Sommige patiënten in het onderzoek hadden ernstige bijwerkingen. Een bijwerking was ernstig als die ertoe leidde dat de patiënt naar het ziekenhuis moest gaan of als de patiënt langer in het ziekenhuis moest blijven. Of als een arts onmiddellijk moest worden geraadpleegd, als de bijwerking levensbedreigend was of overlijden tot gevolg had.

Zijn er vervolgonderzoeken?

Patiënten die dit onderzoek voltooiden, konden deelnemen aan een vervolgonderzoek 1199.33. Dit onderzoek loopt nog steeds.

Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt de wetenschappelijke samenvattingen van de onderzoeksresultaten vinden op de volgende websites:

www.trials.boehringer-ingelheim.com zoek op het onderzoeksnummer: 1199.32

www.clinicaltrialsregister.eu zoek op het EudraCT-nummer: 2010-024251-87

www.clinicaltrials.gov zoek op het NCT-nummer: NCT01335464

De volledige titel van het onderzoek is:

'A 52 weeks, double blind, randomized, placebo-controlled trial evaluating the effect of oral BIBF 1120, 150 mg twice daily, on annual Forced Vital Capacity decline, in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)'.

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 dient de in Nederland geldende productinformatie (bijsluiter) of uw arts te raadplegen om meer informatie te verkrijgen over het onderzochte geneesmiddel. 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 opgesteld in overeenstemming met de verplichtingen inzake transparantie. Deze samenvatting voor leken is bedoeld voor doelgroepen binnen de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.
