

INSTAGE®: een onderzoek om nintedanib alleen of in combinatie met sildenafil te testen bij patiënten met gevorderd IPF (1199.36)

Idiopathische longfibrose is een zeldzame ziekte die leidt tot verlies van de longfunctie. Dit leidt tot een **verminderde levenskwaliteit** voor de patiënten.

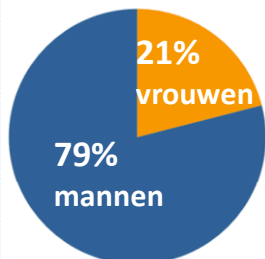
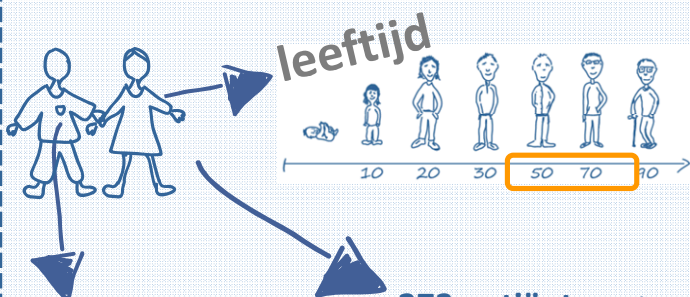
Dit **onderzoek** wil het volgende achterhalen:



Helpt de **toevoeging van sildenafil aan nintedanib** beter bij patiënten met IPF en een gevorderde verminderde longfunctie dan alleen nintedanib?


Deelnemende patiënten

hadden IPF met een gevorderde verminderde longfunctie




273 patiënten uit **13 landen** in Europa, Noord-Amerika, Azië en Australië namen deel.


Elke patiënt nam elke dag

2  150 mg nintedanib en

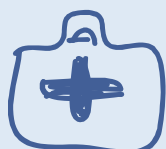
3  20 mg sildenafil

of

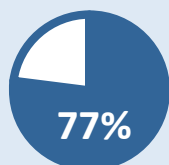
2  150 mg nintedanib en

3  placebo, die eruit zag zoals sildenafilcapsules, maar geen geneesmiddel bevatte

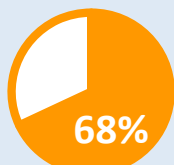
77% van de patiënten die nintedanib en sildenafil innamen, en 68% van de patiënten die alleen nintedanib innamen, had last van **ongewenste effecten**.



nintedanib
+ sildenafil



alleen
nintedanib



RESULTATEN

We zagen dat **toevoeging van sildenafil** aan de behandeling met nintedanib **de levenskwaliteit van patiënten niet verbeterde** na 12 weken behandeling.

Een onderzoek om nintedanib alleen of in combinatie met sildenafil te testen bij patiënten met gevorderde IPF

Dit is een samenvatting van een klinisch onderzoek naar idiopathische longfibrose (IPF). In deze samenvatting staan de resultaten van het onderzoek beschreven.

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



Waarover ging dit onderzoek?

Het doel van dit onderzoek was nagaan of toevoeging van een geneesmiddel, sildenafil genoemd, aan de behandeling met een geneesmiddel, nintedanib genoemd, beter helpt bij patiënten met gevorderde IPF dan alleen nintedanib.



Waarom was het onderzoek nodig?

Bij IPF gaan de longen littekens vertonen en worden de longen stug. Daardoor wordt ademen moeilijk. Een geneesmiddel met de naam nintedanib wordt gebruikt om IPF te behandelen. We wilden nagaan of de toevoeging van een ander geneesmiddel dat op een andere manier een werking uitoefent dan nintedanib beter helpt bij patiënten dan alleen nintedanib.



Met welke geneesmiddelen is het onderzoek uitgevoerd?

We bestudeerden de combinatie van 2 geneesmiddelen, nl. nintedanib en sildenafil.

Nintedanib kan helpen bij het afremmen van de verergering van IPF. Nintedanib **wordt** ingenomen als een capsule die patiënten moeten inslikken.

Sildenafil is een geneesmiddel dat wordt gebruikt om pulmonale arteriële hypertensie en andere aandoeningen te behandelen. De werking ervan vindt plaats door een toename van de bloedstroom. Uit een ander onderzoek is gebleken dat sildenafil ertoe kan leiden dat patiënten met gevorderde IPF zich beter gaan voelen. Sildenafil wordt ingenomen als een capsule die patiënten moeten inslikken.



Wie nam deel aan dit onderzoek?

Patiënten van 40 jaar en ouder die gevorderde IPF hadden, konden aan dit onderzoek deelnemen.

In totaal namen 273 patiënten deel aan het onderzoek. 216 patiënten (79%) waren mannen en 57 patiënten (21%) waren vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 70 jaar. De jongste patiënt was 40 jaar oud en de oudste patiënt 86 jaar.

Dit onderzoek werd uitgevoerd in Europa, Noord-Amerika, Azië en Australië. In de tabel hieronder worden de landen vermeld waar het onderzoek werd uitgevoerd.

Regio	Landen	Aantal patiënten
Europa	België, Frankrijk, Duitsland, Italië, Spanje, Verenigd Koninkrijk	135
Noord-Amerika	Canada, Mexico, Verenigde Staten	64
Azië	India, Japan, Korea	67
Australië	Australië	7



Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

De patiënten werden ingedeeld in 2 ongeveer even grote groepen. De patiënten van één groep namen nintedanib en sildenafil in. De patiënten van de andere groep namen alleen nintedanib in. Elke patiënt had een gelijke kans om bij een van beide groepen te worden ingedeeld.

Patiënten en artsen wisten niet tot welke groep de patiënten behoorden.

Tijdens de behandeling namen alle patiënten elke dag 2 capsules nintedanib in. Elke capsule bevatte 150 milligram (mg) nintedanib. Patiënten in de groep van nintedanib met sildenafil namen ook elke dag 3 capsules sildenafil in. Elke capsule bevatte 20 mg sildenafil. Om zeker te zijn dat niemand wist wie welke geneesmiddelen innam, namen ook de patiënten in de nintedanibgroep elke dag 3 placebocapsules. De placebocapsules zagen er hetzelfde uit als de sildenafilcapsules, maar bevatten geen geneesmiddel.

Patiënten bezochten de artsen regelmatig. Tijdens die bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van de patiënten.

We wilden weten hoe de levenskwaliteit van de patiënten met betrekking tot hun gezondheid veranderde na 12 weken behandeling. 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 SGRQ-score van de patiënten na een behandeling van 12 weken met de resultaten van vóór de behandeling.

De patiënten namen de onderzoeksgeneesmiddelen gedurende 24 weken in, zodat we ook ongewenste effecten konden bestuderen. Ongewenste effecten zijn gezondheidsproblemen waarvan de artsen vinden dat ze door de onderzoeksgeneesmiddelen werden veroorzaakt.



Wat waren de resultaten van dit onderzoek?

















We stelden vast dat toevoeging van sildenafil aan de behandeling met nintedanib de SGRQ-score niet verbeterde.



Hadden patiënten ongewenste effecten?

Ja, patiënten in beide groepen hadden last van ongewenste effecten. 106 van de 137 patiënten (77%) die nintedanib en sildenafil innamen, hadden last van ongewenste effecten. 96 van de 136 patiënten (68%) die alleen nintedanib innamen, hadden last van ongewenste effecten.

In de tabel hieronder worden de meest voorkomende ongewenste effecten weergegeven.

Ongewenst effect	Nintedanib en sildenafil (137 patiënten)		Nintedanib (136 patiënten)	
Diarree	73 patiënten (53%)		59 patiënten (43%)	
Misselijkheid	20 patiënten (15%)		9 patiënten (7%)	
Verminderde eetlust	16 patiënten (12%)		16 patiënten (12%)	
Braken	13 patiënten (10%)		7 patiënten (5%)	
Indigestie (dyspepsie)	9 patiënten (7%)		2 patiënten (2%)	
Hoofdpijn	9 patiënten (7%)		1 patiënt (1%)	
Toename van een enzym dat mogelijk duidt op problemen met uw lever (alanine-aminotransferase)	7 patiënten (5%)		7 patiënten (5%)	

Sommige ongewenste effecten waren ernstig, omdat daarvoor een bezoek aan het ziekenhuis noodzakelijk was, of omdat ze levensbedreigend of fataal waren. Ongewenste effecten waren ook ernstig als de arts van mening was dat ze om een andere reden ernstig waren. In dit onderzoek hadden 25 patiënten (18%) die nintedanib en sildenafil innamen, last van ernstige ongewenste effecten. 30 patiënten (22%) die alleen nintedanib innamen, hadden last van ernstige ongewenste effecten. Er waren ook een aantal sterfgevallen als gevolg van ongewenste effecten. 1 patiënt in de groep van nintedanib met sildenafil overleed als gevolg van IPF. In de groep van alleen nintedanib overleed 1 patiënt als gevolg van een verminderde bloedstroom naar de darmen (intestinale ischemie), overleed 1 patiënt als gevolg van een combinatie van pneumonie en septische shock, en overleed 1 patiënt plotseling.



Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

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

1. Ga naar <http://www.trials.boehringer-ingelheim.com/> en zoek naar het onderzoeksnummer **BI 1199.36**.
2. Ga naar www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search en zoek naar het EudraCT-nummer **2015-002619-14**.
3. Ga naar www.clinicaltrials.gov en zoek naar het NCT-nummer **NCT02802345**.

Boehringer Ingelheim was de sponsor van dit onderzoek.

De volledige titel van het onderzoek is: 'INSTAGE®: A 24-week, double-blind, randomized, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of oral nintedanib co-administered with oral sildenafil, compared to treatment with nintedanib alone, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and advanced lung function impairment'.

Dit was een fase 3-onderzoek. Dit onderzoek startte in juli 2016 en eindigde in april 2018.



Zijn er aanvullende onderzoeken?

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.

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.