

Samenvatting van de resultaten van medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een onderzoek naar sildenafil toegevoegd aan pirfenidon vergeleken met placebo toegevoegd aan pirfenidon – bij mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose

Zie het einde van de samenvatting voor de volledige titel van onderzoek.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een medisch-wetenschappelijk onderzoek, geschreven voor:

- mensen die onderdeel zijn van het publiek en
- mensen die aan het onderzoek hebben meegedaan.

Deze samenvatting is gebaseerd op gegevens die bekend waren op het moment dat deze samenvatting werd geschreven. Er zijn nu misschien meer gegevens bekend.

Het onderzoek begon in januari 2017 en eindigde in augustus 2020. Dit onderzoek bestaat uit twee delen: In het eerste deel van het onderzoek werd bekeken hoe goed sildenafil toegevoegd aan pirfenidon werkte gedurende 1 jaar – de zogeheten werkzaamheid – en hoe veilig dit middel was. Aan het einde van het eerste deel van het onderzoek stopten de mensen met sildenafil, maar ze bleven wel nog 11 maanden lang pirfenidon gebruiken (tweede deel van het onderzoek).

Op het moment van schrijven van deze samenvatting is het tweede deel van het onderzoek – dat gericht is op de veiligheid van langdurige behandeling met pirfenidon – nog aan de gang. Echter om de resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te maken voor het publiek, presenteert deze samenvatting de resultaten van het eerste deel van het onderzoek. De resultaten van het tweede deel van het onderzoek zijn op een later tijdstip beschikbaar.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn een heleboel mensen in een groot aantal onderzoeken voor nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde geneesmiddel.

Dit betekent dat u beter geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie deed mee aan dit onderzoek?
3. Wat is er gebeurd tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Wat heeft dit onderzoek bijgedragen aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek?
7. Verklarende woordenlijst
8. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
9. Waar kan ik meer informatie vinden?
10. Infografische samenvatting

We danken iedereen die aan dit onderzoek heeft deelgenomen

Dankzij de mensen die deelnamen aan deze wetenschappelijke studie hebben onderzoekers antwoorden kunnen vinden op belangrijke vragen over het onderzoeksmiddel bij mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose met risico op pulmonale hypertensie – wat betekent dat ze ofwel pulmonale hypertensie hadden ofwel pulmonale hypertensie konden krijgen.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Over het onderzoek:
 - Dit onderzoek werd uitgevoerd om erachter te komen of sildenafil mensen met gevorderde idiopathische pulmonale hypertensie (IPF) met risico op pulmonale hypertensie zou kunnen helpen.
- Over IPF:
 - IPF is een zeldzame longziekte die littekenvorming in de longen veroorzaakt.
 - Er zijn twee geneesmiddelen beschikbaar voor de behandeling van mensen met IPF – pirfenidon en nintedanib. Deze geneesmiddelen kunnen IPF niet genezen, maar ze kunnen de littekenvorming in de longen wel vertragen.
 - Veel mensen met IPF krijgen hoge bloeddruk in de bloedvaten die naar de longen toe leiden – dit noemen we pulmonale hypertensie.
 - Er zijn geen goedgekeurde geneesmiddelen voor de preventie of behandeling van pulmonale hypertensie bij mensen met IPF.
- Dit onderzoek wordt uitgevoerd omdat sildenafil mensen met een ander type hoge bloeddruk, pulmonale arteriële hypertensie genaamd, zou kunnen helpen.
- Dit onderzoek omvatte 177 mensen in 13 landen.
- Mensen in dit onderzoek:
 - Hadden gevorderde IPF.
 - Hadden pulmonale hypertensie of konden pulmonale hypertensie krijgen.
- Deelnemers kregen ofwel sildenafil en pirfenidon ofwel placebo en pirfenidon voor 1 jaar.
 - Een placebo ziet er hetzelfde uit als het middel dat in het onderzoek wordt getest, maar het bevat geen echt geneesmiddel. Dit betekent dat het geen geneesmiddelgerelateerd effect op het lichaam heeft.
- De belangrijkste uitkomst was dat sildenafil toegevoegd aan pirfenidon geen voordeel liet zien ten opzichte van placebo toegevoegd aan pirfenidon.
- Er zijn enkele onderzoeken gedaan met mensen met gevorderde IPF.
 - De veiligheid van pirfenidon in dit onderzoek was vergelijkbaar met eerdere onderzoeken met mensen met minder ver gevorderde IPF.
 - Dit onderzoek veronderstelt dat mensen met gevorderde IPF baat zouden kunnen hebben van pirfenidon.
- Ongeveer 2% van de mensen (2 van de 88 mensen) die sildenafil + pirfenidon kregen had ernstige bijwerkingen waarvan de onderzoeker dacht dat ze verband hielden met de behandelingen in het onderzoek, tegenover ongeveer 4% van de mensen (4 van de 89 mensen) die placebo + pirfenidon kregen.
- Op het moment dat deze samenvatting werd geschreven was het tweede deel van het onderzoek nog aan de gang – het aanvullende veiligheidsvervolg. Dit eindigt in augustus 2020.
- Echter om de resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te maken voor het publiek, presenteert deze samenvatting de resultaten van het eerste deel van het onderzoek.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek gedaan?

Onderzoekers wilden meer informatie over of sildenafil goed zou kunnen zijn voor mensen met gevorderde idiopathische pulmonale hypertensie (IPF) met risico op pulmonale hypertensie (wat betekent dat ze pulmonale hypertensie hadden of pulmonale hypertensie konden krijgen).

IPF is een zeldzame longziekte waarbij in de longen littekens worden gevormd – zogeheten fibrose – en ademen steeds moeilijker wordt. De oorzaak van IPF is niet bekend.

Er zijn twee geneesmiddelen beschikbaar voor de behandeling van mensen met IPF – pirfenidon en nintedanib. Deze geneesmiddelen kunnen IPF niet genezen, maar ze kunnen de fibrose (littekenvorming) in de longen wel vertragen.

Veel mensen met IPF krijgen andere gezondheidsproblemen naarmate de tijd verstrijkt. Hoge bloeddruk in de bloedvaten die naar de longen toe leiden – zogeheten pulmonale hypertensie – is een voorbeeld van een gezondheidsprobleem dat zich kan ontwikkelen bij mensen met IPF. Pulmonale hypertensie is een ernstige aandoening die schade aan het hart kan veroorzaken.

Er zijn geen geneesmiddelen voor de preventie of behandeling van pulmonale hypertensie bij mensen met IPF.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd omdat sildenafil mensen met een ander type hoge bloeddruk, pulmonale arteriële hypertensie genaamd, kan helpen.

Dit onderzoek gaf ook informatie over pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF, omdat de mensen in eerdere IPF-onderzoeken met pirfenidon meestal minder ver gevorderde IPF hadden.

Wat waren de onderzoeksmiddelen?

Het onderzoek richtte zich op een middel dat 'sildenafil' heet, toegevoegd aan 'pirfenidon'.

Sildenafil toegevoegd aan pirfenidon werd vergeleken met een 'placebo' toegevoegd aan pirfenidon.

- Je spreekt sildenafil uit als 'sil – de – na – fil'.
- Je spreekt placebo uit als 'plah – see – bo'.
- Je spreekt pirfenidon uit als 'pir – fe – nih – don'.
- De placebo zag eruit als sildenafil, maar bevatte geen echt geneesmiddel. Dit betekent dat de placebo geen geneesmiddelgerelateerd effect op het lichaam had.
- Onderzoekers vergeleken sildenafil + pirfenidon met placebo + pirfenidon zodat ze konden laten zien welke voordelen of bijwerkingen er precies door sildenafil worden veroorzaakt.

Waar wilden onderzoekers achter komen?

- Onderzoekers hebben dit onderzoek uitgevoerd om sildenafil + pirfenidon te vergelijken met placebo + pirfenidon – om te zien hoe goed het sildenafil werkte (zie hoofdstuk 4 “Wat waren de resultaten van het onderzoek?”).
- Ze wilden ook weten hoe veilig sildenafil + pirfenidon was – door na te gaan hoeveel mensen bijwerkingen hadden tijdens dit onderzoek (zie hoofdstuk 5 “Wat waren de bijwerkingen?”).

De belangrijkste vraag die onderzoekers wilden beantwoorden was:

1. Verminderde de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon het aantal mensen dat verslechterde – ziekteprogressie genaamd – in de loop van 1 jaar?

Andere vragen die onderzoekers wilden beantwoorden waren:

2. Verminderde de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon de veranderingen in hoe goed de longen van mensen functioneren in de loop van 1 jaar?
3. Hadden mensen het gevoel dat de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon hun symptomen verminderde of hun kwaliteit van leven verbeterde in de loop van 1 jaar?

Wat voor soort onderzoek was dit?

Dit onderzoek was een ‘fase II’-onderzoek. Dit betekent dat pirfenidon vóór dit onderzoek al bij een aantal mensen was getest – maar dit was het eerste onderzoek met mensen met gevorderde IPF met risico op pulmonale hypertensie.

Pirfenidon is goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met IPF. Sildenafil is goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met een aandoening genaamd pulmonale arteriële hypertensie. De combinatie van pirfenidon en sildenafil is echter nog niet eerder getest bij mensen met gevorderde IPF met risico op pulmonale hypertensie.

Iedereen in dit onderzoek kreeg pirfenidon – waarvan is aangetoond dat het heilzaam is voor mensen met IPF. De mensen werden in twee groepen verdeeld. De ene groep kreeg sildenafil toegevoegd aan pirfenidon en de andere groep kreeg placebo toegevoegd aan pirfenidon. Dit werd gedaan zodat onderzoekers konden zien of de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon voordelen of bijwerkingen gaf bovenop de voordelen of bijwerkingen die te verwachten waren van pirfenidon.

Het onderzoek was ‘gerandomiseerd’. Dit betekent dat op basis van toeval werd bepaald in welke van de twee behandelgroepen de mensen zouden worden ingedeeld – zoals bij het opgooien van een muntje.

Dit was een ‘dubbelblind’ onderzoek. Dit betekent dat de onderzoeker en de mensen die aan het onderzoek deelnamen niet wisten welke mensen sildenafil en welke mensen placebo kregen.

‘Blinding’ van een onderzoek wordt gedaan zodat eventuele effecten van het onderzoeksmiddel die worden waargenomen niet het gevolg zijn van wat mensen verwachten dat er gebeurt – als ze hadden geweten welk geneesmiddel ze kregen.

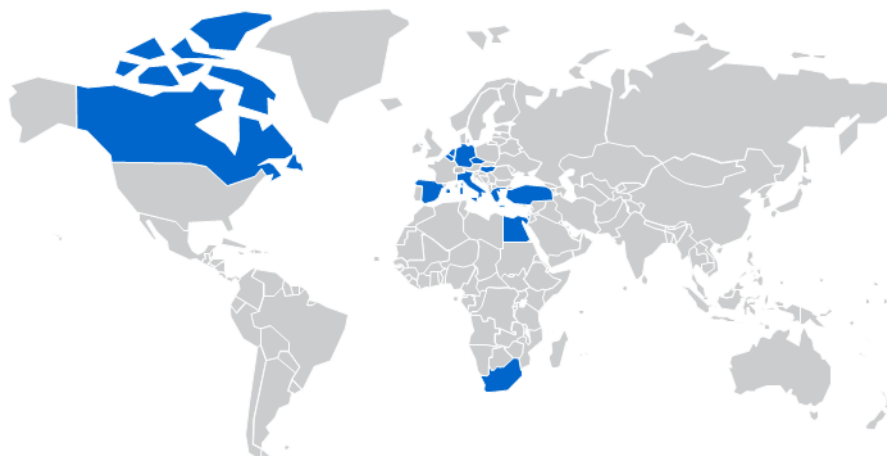
Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek begon in januari 2017 en eindigde in augustus 2020. Dit onderzoek bestaat uit twee delen: In het eerste deel van het onderzoek werd bekeken hoe goed sildenafil toegevoegd aan pirfenidon werkte gedurende 1 jaar – de zogeheten werkzaamheid – en hoe veilig dit middel was. Aan het einde van het eerste deel van het onderzoek stopten de mensen met sildenafil, maar ze bleven wel nog 11 maanden lang pirfenidon gebruiken (tweede deel van het onderzoek). Het tweede deel van het onderzoek is nog aan de gang, en is gericht op de veiligheid van langdurige behandeling met pirfenidon.

Op het moment dat deze samenvatting werd geschreven was het tweede deel van het onderzoek nog aan de gang. Echter om de resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te maken voor het publiek, presenteert deze samenvatting de resultaten van het eerste deel van het onderzoek. De resultaten van het tweede deel van het onderzoek komen op een later tijdstip.

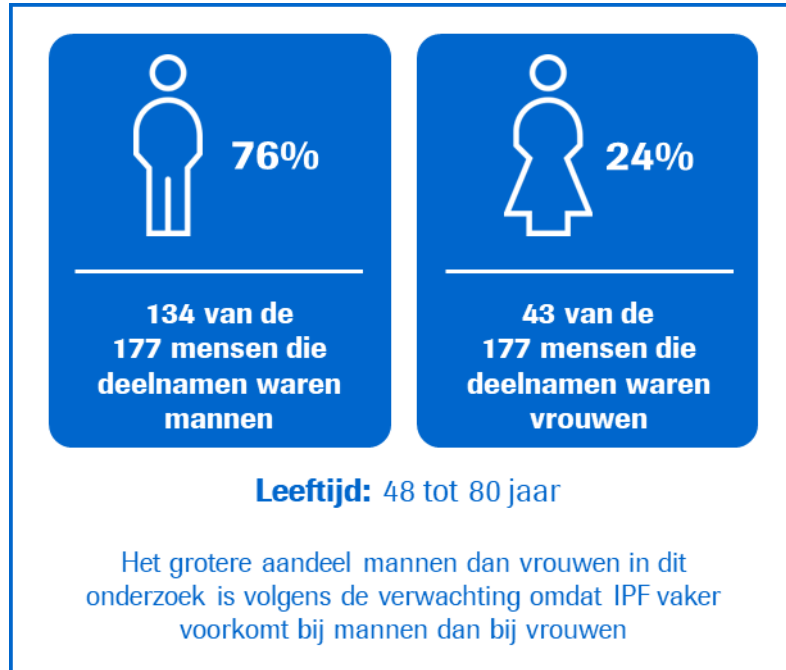
Het onderzoek vond plaats in 56 onderzoekslocaties – in 13 landen. Op deze kaart zijn de landen aangegeven waar dit onderzoek plaatsvond.

België
Canada
Tsjechië
Egypte
Duitsland
Griekenland
Hongarije
Israël
Italië
Nederland
Zuid-Afrika
Spanje
Turkije



2. Wie deed mee aan dit onderzoek?

In dit onderzoek deden 177 volwassenen met gevorderde IPF mee.



Mensen konden aan het onderzoek deelnemen als:

- Ze gevorderde IPF hadden – gemeten door te kijken hoe goed hun longen zuurstof in de bloedbaan konden krijgen.
- Ze risico op pulmonale hypertensie hadden – wat betekent dat ze pulmonale hypertensie hadden of pulmonale hypertensie konden krijgen.
 - Artsen konden één van twee methoden gebruiken om te bepalen of een persoon risico op pulmonale hypertensie had.
 - Een scan met ultrageluid die artsen naar het hart en de nabijgelegen bloedvaten laat kijken – een zogeheten echocardiogram.
 - Een procedure waarbij artsen een katheter (slangetje) in de bloedvaten van een persoon inbrengen – meestal vanaf hun lies of arm – en deze naar het hart toe bewegen – een zogeheten hartkatheterisatie.
- Ze ten minste 3 maanden pirfenidon hadden gebruikt voor aanvang van het onderzoek.

Mensen konden niet aan het onderzoek deelnemen als:

- Ze pulmonale hypertensie hadden vanwege een andere reden dan IPF.
- Ze andere ernstige gezondheidsproblemen hadden.
- Ze bepaalde geneesmiddelen gebruikten.

3. Wat is er gebeurd tijdens het onderzoek?

Tijdens het onderzoek werden mensen ingedeeld bij één van twee groepen – er werd op basis van toeval bepaald in welke van de twee groepen mensen werden ingedeeld. De groepen werden willekeurig geselecteerd – door een computer.

De behandelgroepen waren:

- **Sildenafil (het onderzoeksmiddel) + pirfenidon.**
- **Placebo + pirfenidon**

De mensen kregen de toegewezen behandelingen gedurende 1 jaar.

Mensen in de groep met sildenafil + pirfenidon kregen:

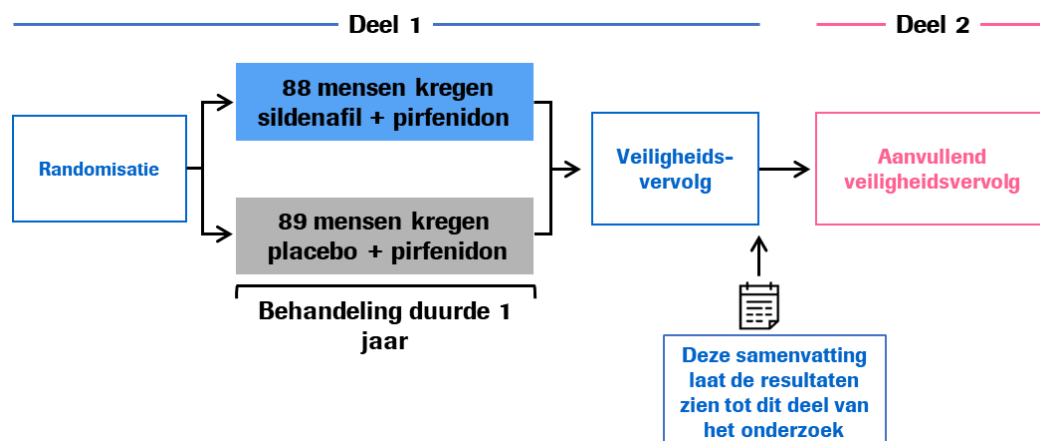
- Sildenafil – één tablet van 20 mg in een capsule – zodat het middel er precies hetzelfde uitzag als de placebo – via de mond ingenomen, driemaal per dag.
- Pirfenidon – twee of drie capsules van 267 mg, via de mond ingenomen, driemaal per dag.

Mensen in de groep met placebo + pirfenidon kregen:

- Placebo – één capsule, via de mond ingenomen, driemaal per dag.
- Pirfenidon – twee of drie capsules van 267 mg, via de mond ingenomen, driemaal per dag.

Onderzoeksofzet (met meer bijzonderheden hieronder)

In de onderstaande afbeelding is de opzet van het onderzoek te zien: Meer informatie over de onderzoeksofzet is te vinden onder deze afbeelding.



Deel 1 van het onderzoek bestond uit:

- **Randomisatie** – selectie van mensen voor deelname aan het onderzoek.
- **Behandeling** – mensen kregen sildenafil + pirfenidon of placebo + pirfenidon gedurende 1 jaar.
- **Veiligheidsvervolg** – mensen kregen geen sildenafil/placebo meer – maar kregen nog wel pirfenidon – en werden 4 weken gevolgd.

Deel 2 van het onderzoek bestaat uit:

- **Aanvullend veiligheidsvervolg** – na het eerste deel van het onderzoek bleven mensen in het onderzoek en bleven ze pirfenidon gebruiken. Artsen bleven de gezondheid van de deelnemers maximaal 11 maanden volgen.

4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Verminderde de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon het aantal mensen dat verslechterde – ziekteprogressie genaamd – in de loop van 1 jaar?

Onderzoekers bekeken hoeveel mensen in elke behandelgroep verslechterden – ziekteprogressie genaamd – in de loop van 1 jaar.

Voor het onderzoek gold dat mensen verergering van hun ziekte (ziekteprogressie) hadden als ze gedurende het jaar van behandeling een of meer van de volgende voorvallen hadden:

- Als het aantal meters dat ze konden lopen in 6 minuten verminderde met een bepaalde hoeveelheid ten opzichte van de start van het onderzoek.
- Als ze een ongeplande overnachting in het ziekenhuis hadden voor een probleem dat met hun longen te maken had.
- Als ze overleden.

Er was slechts een klein verschil tussen de behandelgroepen in het percentage mensen met verergering van hun ziekteprogressie in de loop van 1 jaar.

Er waren slechts kleine verschillen tussen de behandelgroepen in het percentage mensen dat elk van de afzonderlijke voorvallen van ziekteprogressie ondergingen. Deze verschillen waren te klein om van betekenis te zijn.

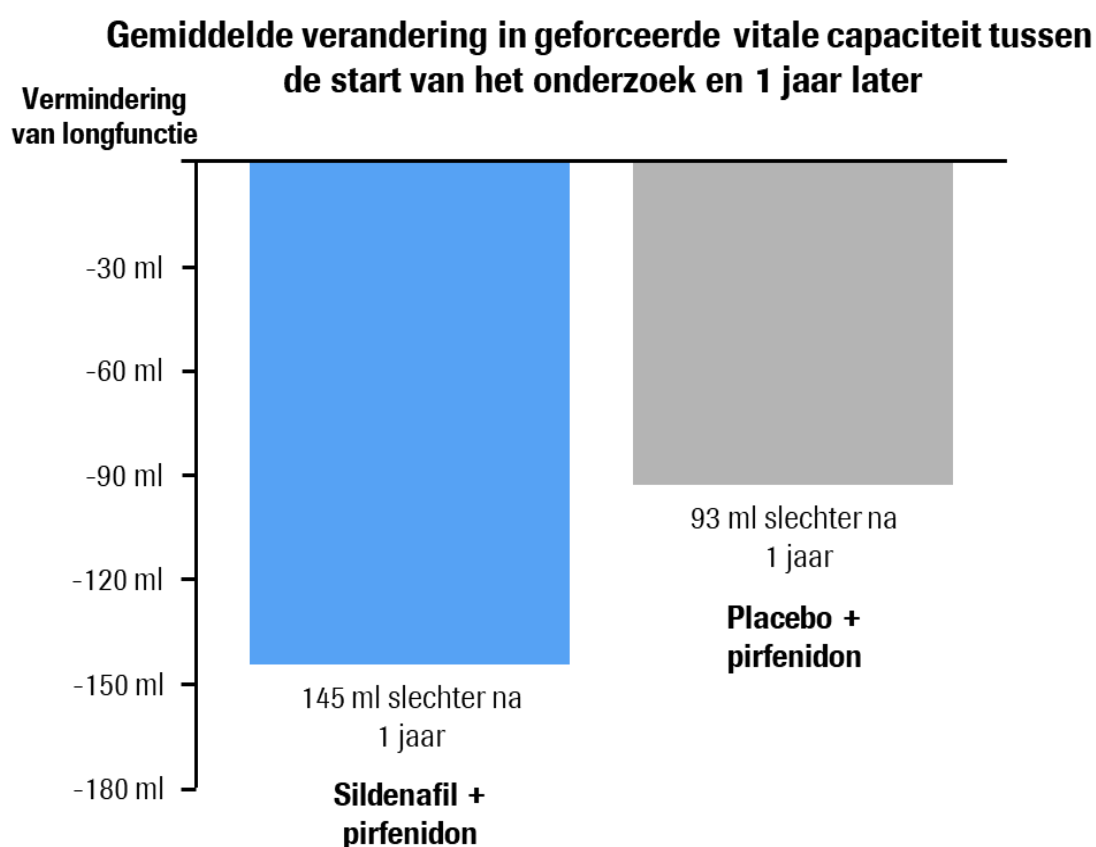
Hoeveel procent van de mensen had verergering van de ziekte in elke behandelgroep?



Vraag 2: Verminderde de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon de veranderingen in hoe goed de longen van mensen werkten in de loop van 1 jaar?

De onderzoekers maten ook hoeveel lucht deelnemers konden uitademen nadat ze een zo groot mogelijke hap lucht hadden genomen – de zogeheten geforceerde vitale capaciteit. De onderzoekers wilden weten hoeveel de geforceerde vitale capaciteit veranderde tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later. Ze vergeleken de veranderingen in de twee behandelgroepen om te zien of er een verschil was.

De geforceerde vitale capaciteit werd slechter in beide behandelgroepen tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later. Het was niet mogelijk om te zien of het verschil tussen de behandelgroepen het gevolg was van sildenafil of een andere reden.



Pirfenidon heeft eerder vertraging laten zien in de afname van longfunctie bij mensen met IPF. Aan deze onderzoeken deden echter maar weinig mensen met gevorderde IPF mee.

De resultaten van hethier gerapporteerde onderzoek veronderstellen dat pirfenidon ook heilzaam zou kunnen zijn voor mensen met gevorderde IPF.

Vraag 3: Hadden mensen het gevoel dat de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon hun symptomen verminderde of hun kwaliteit van leven verbeterde in de loop van 1 jaar?

IPF kan niet worden genezen, maar sommige behandelingen kunnen de gevolgen van de symptomen op het dagelijks leven verminderen. De onderzoekers vroegen mensen in het onderzoek om twee vragenlijsten in te vullen over hun kortademigheid en hun kwaliteit van leven. Iemands kwaliteit van leven is de mate waarin zijn/haar leven aangenaam of bevredigend is, in termen van gezondheid en geluk.

- Kortademigheid en kwaliteit van leven werden slechter in beide behandelgroepen tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later.
- De verschillen tussen de twee groepen waren te klein om te kunnen vaststellen of sildenafil effect had op kortademigheid of kwaliteit van leven.

In dit hoofdstuk zijn slechts de belangrijkste resultaten van het onderzoek tot nu toe te zien. Informatie over alle andere resultaten kunt u vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting zijn vermeld (zie hoofdstuk 9 “Waar kan ik meer informatie vinden?”).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen (ook wel ‘nadelige effecten’ genoemd) zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optreden.

- Ze staan beschreven in deze samenvatting omdat de onderzoeker denkt dat deze bijwerkingen te maken hadden met de behandelingen in het onderzoek.
- Niet alle mensen in dit onderzoek hadden alle bijwerkingen.

In de volgende sectie staan de ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen vermeld.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt beschouwd als ‘ernstig’ als de bijwerking levensbedreigend is, behandeling in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

In de loop van dit onderzoek had minder dan 1 op de 10 mensen (3%) minimaal één ernstige bijwerking die te maken zou kunnen hebben met een van de onderzoeksmiddelen. Ongeveer 2% van de mensen die sildenafil + pirfenidon kregen had een ernstige bijwerking, tegenover 4% van de mensen die placebo + pirfenidon kregen.

Er werden zes ernstige bijwerkingen gerapporteerd waarvan de onderzoeker dacht dat ze te maken hadden met de behandelingen in het onderzoek. Twee traden op bij mensen die sildenafil + pirfenidon kregen en vier traden op bij mensen die placebo + pirfenidon kregen. Deze bijwerkingen staan weergegeven in de tabel hieronder.

In dit onderzoek gerapporteerde ernstige bijwerkingen	Mensen met sildenafil + pirfenidon (in totaal 88 mensen)	Mensen met placebo + pirfenidon (in totaal 89 mensen)
Leverproblemen	0% (0 van de 88)	1% (1 van de 89)
Hartfalen	1% (1 van de 88)	0% (0 van de 89)
Kortademigheid	1% (1 van de 88)	0% (0 van de 89)
Verslechtering IPF	0% (0 van de 88)	1% (1 van de 89)
Zwakte	0% (0 van de 88)	1% (1 van de 89)
Epileptische aanval	0% (0 van de 88)	1% (1 van de 89)

Enkele mensen die deelnamen aan het onderzoek overleden:

- 15 van de 88 mensen (17%) in de groep met sildenafil + pirfenidon.
- 18 van de 89 mensen (20%) in de groep met placebo + pirfenidon.

Onder de mensen die overleden, waren enkelen die overleden aan bijwerkingen die mogelijk verband hielden met een van de onderzoeksmiddelen:

- 1 van de 88 mensen (1%) in de groep met sildenafil + pirfenidon.
- 1 van de 89 mensen (1%) in de groep met placebo + pirfenidon.

Tijdens het onderzoek besloten enkele mensen te stoppen met sildenafil of placebo vanwege bijwerkingen waarvan de onderzoeker dacht dat ze te maken hadden met de behandelingen in het onderzoek:

- 8 van de 88 mensen (9%) in de groep met sildenafil + pirfenidon.
- 5 van de 89 mensen (6%) in de groep met placebo + pirfenidon.

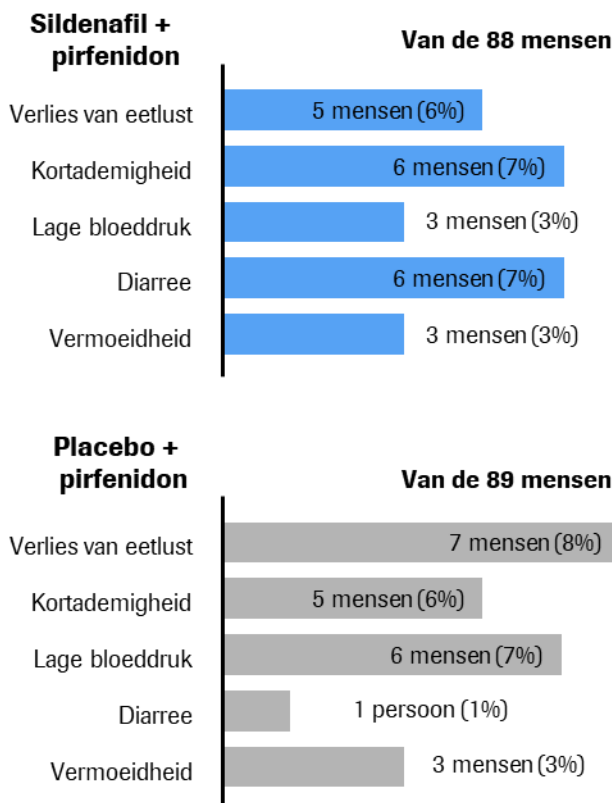
Vaakst voorkomende bijwerkingen

Tijdens het onderzoek had in totaal 34% van de mensen een bijwerking die mogelijk verband hield met een van de onderzoeksmiddelen. Ongeveer 35% van de mensen die sildenafil + pirfenidon kregen had een bijwerking, tegenover ongeveer 34% van de mensen die placebo + pirfenidon kregen.

Er waren enkele kleine verschillen tussen de behandelgroepen wat betreft de percentages proefpersonen met elke bijwerking, maar deze veranderingen waren te klein om te zien of het verschil tussen de behandelgroepen het gevolg was van sildenafil of een andere reden had.

De meest voorkomende bijwerkingen staan in de volgende afbeelding – dit waren de vijf meest voorkomende bijwerkingen bij mensen die deelnamen aan dit onderzoek.

Hoeveel mensen hadden elk van deze bijwerkingen?



Andere bijwerkingen

Informatie over andere bijwerkingen kunt u vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting zijn vermeld – zie hoofdstuk 9 “Waar kan ik meer informatie vinden?”.

6. Wat heeft dit onderzoek bijgedragen aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek?

Dankzij deze resultaten zijn onderzoekers meer te weten gekomen over de werkzaamheid en veiligheid van sildenafil toegevoegd aan pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF met risico op pulmonale hypertensie – wat betekent dat ze pulmonale hypertensie hadden of een kans hadden pulmonale hypertensie te krijgen.

Belangrijkste uitkomsten van dit onderzoek:

- Sildenafil toegevoegd aan pirfenidon vertoonde geen voordeel ten opzichte van placebo toegevoegd aan pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF met risico op pulmonale hypertensie.
 - Het percentage mensen met verergering van hun ziekte in de loop van 1 jaar was vergelijkbaar in beide behandelgroepen.
 - Longfunctie – gemeten aan de hand van geforceerde vitale capaciteit – werd slechter in beide behandelgroepen tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later. Het was niet mogelijk om te zien of het verschil tussen de behandelgroepen een echt verschil was of dat het een toeval was.
 - Kortademigheid en kwaliteit van leven werden slechter tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later in beide behandelgroepen. De verschillen tussen de twee groepen waren te klein om te kunnen vaststellen of sildenafil effect had op kortademigheid of kwaliteit van leven.
- Er werden geen nieuwe veiligheidskwetsies geïdentificeerd bij mensen met gevorderde IPF die sildenafil + pirfenidon kregen.
- Pirfenidon heeft eerder laten zien de afname van longfunctie te vertragen bij mensen met IPF. Maar niet veel onderzoeken hebben gekeken naar de werkzaamheid en veiligheid van pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF.
 - Dit onderzoek veronderstelt dat pirfenidon ook de afname van longfunctie zou kunnen vertragen bij mensen met gevorderde IPF.
 - De veiligheid van pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF in dit onderzoek was vergelijkbaar met waarnemingen in eerdere onderzoeken bij mensen met minder ver gevorderde IPF.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn een heleboel mensen in een groot aantal onderzoeken voor nodig om alles te achterhalen wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u beter geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Verklarende woordenlijst

Idiopathische pulmonale fibrose (IPF)	Een zeldzame longziekte waarbij in de longen littekens worden gevormd – zogeheten fibrose – en ademen moeilijker wordt
Longfibrose	Littekenvorming in de longen
Pulmonale hypertensie	Hoge bloeddruk in de bloedvaten die naar de longen toe leiden
Sildenafil	Een geneesmiddel dat is goedgekeurd voor de behandeling van een bepaald type hoge bloeddruk in de bloedvaten die naar de longen toe leiden, pulmonale arteriële hypertensie genaamd
Placebo	Een placebo is zo gemaakt dat het eruitziet als een echt geneesmiddel, maar het bevat geen echt geneesmiddel
Pirfenidon	Een geneesmiddel dat is goedgekeurd voor de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose
Ziekteprogressie	Wanneer een ziekte erger wordt
Longfunctie	Hoe goed de longen werken
Geforceerde vitale capaciteit	Hoeveel lucht een persoon kan uitademen na het nemen van een zo groot mogelijke hap lucht
Gevorderde IPF	IPF die in de loop van de tijd is verslechterd en erger is geworden
Gerandomiseerd onderzoek	Wanneer proefpersonen willekeurig bij een behandelgroep worden ingedeeld
Dubbelblind onderzoek	Wanneer de onderzoekers en de mensen die aan het onderzoek deelnemen niet weten in welke behandelgroep de proefpersonen zitten
Kwaliteit van leven	Iemands kwaliteit van leven is de mate waarin zijn/haar leven aangenaam of bevredigend is, in termen van gezondheid en geluk
Nadelige effecten	Ongewenste medische problemen die tijdens een onderzoek optreden
Bijwerkingen	Ongewenste medische problemen die tijdens een onderzoek optreden
Ernstige bijwerking	Een bijwerking die levensbedreigend is, behandeling in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt

8. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Op het moment dat deze samenvatting werd geschreven, waren er geen andere onderzoeken gepland die naar sildenafil bij IPF kijken.

9. Waar kan ik meer informatie vinden?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02951429>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005131-40>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Als u graag meer over de resultaten van dit onderzoek te weten wilt komen, is de volledige titel van de betreffende wetenschappelijke publicatie: Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial". The authors of the scientific paper are: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros and others. The paper is published in the journal "Lancet Respiratory Medicine", DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen over dit onderzoek heb?

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Neem contact op met uw onderzoeker of het onderzoekspersoneel in het onderzoeksziekenhuis of de onderzoekskliniek
- Neem contact op met een vertegenwoordiger in uw lokale Roche-vestiging.

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en nog vragen heeft over de resultaten:

- Praat dan met de onderzoeker of het onderzoekspersoneel in het onderzoeksziekenhuis of de onderzoekskliniek.

Als u vragen heeft over uw eigen behandeling:

- Praat dan met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd. (met hoofdvestiging in Basel, Zwitserland).

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende gegevens

De volledige titel van dit onderzoek is: "Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase IIb-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van sildenafil toegevoegd aan pirfenidon bij proefpersonen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose en risico op pulmonale hypertensie groep 3".

Dit onderzoek noemen we ook wel 'SP-IPF'.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: MA29957.
- De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT02951429.
- Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2015-005131-40.

Een onderzoek naar sildenafil toegevoegd aan pirfenidon bij mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose met risico op pulmonale hypertensie

Dit is een samenvatting van de resultaten van een medisch-wetenschappelijk onderzoek geschreven in augustus 2020 voor leden van het publiek en mensen die aan het onderzoek hebben meegedaan.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn een heleboel mensen in een groot aantal onderzoeken voor nodig om alles te achterhalen wat we moeten weten.

De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde geneesmiddel. Dit betekent dat u beter geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

ACHTERGROND



Dit onderzoek werd uitgevoerd om erachter te komen of sildenafil mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose (IPF) met risico op pulmonale hypertensie zou kunnen helpen



IPF is een zeldzame longziekte die ervoor zorgt dat er in de longen littekens worden gevormd – zogeheten fibrose – en ademen lastig wordt



Er zijn twee geneesmiddelen voor de behandeling van IPF – pirfenidon en nintedanib. Deze geneesmiddelen kunnen IPF niet genezen, maar ze vertragen de littekenvorming in de longen



Veel mensen met IPF krijgen andere gezondheidsproblemen naarmate de tijd verstrijkt. Hoge bloeddruk in de bloedvaten die naar de longen toe leiden – dit noemen we pulmonale hypertensie – is hier een voorbeeld van

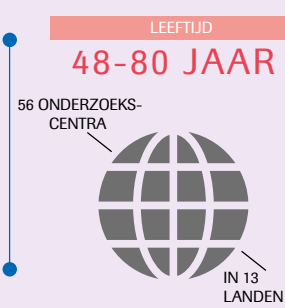
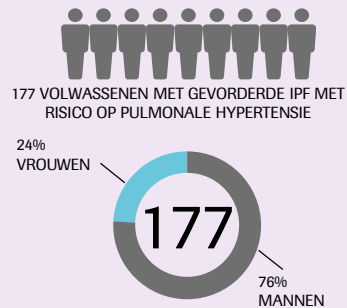


Pulmonale hypertensie is een ernstige aandoening die het hart kan beschadigen. Er zijn geen geneesmiddelen goedgekeurd ter preventie of behandeling van pulmonale hypertensie bij IPF

BESCHRIJVING VAN HET ONDERZOEK

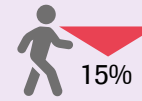
In dit onderzoek werd sildenafil + pirfenidon vergeleken met placebo + pirfenidon gedurende 1 jaar bij mensen met gevorderde IPF met risico op pulmonale hypertensie – waarmee bedoeld werd dat ze ofwel pulmonale hypertensie hadden ofwel pulmonale hypertensie konden krijgen – om te zien hoe goed sildenafil werkte en hoe veilig het was.

WIE HEEFT ER DEELGENOMEN AAN DIT ONDERZOEK?



WAT HEBBEN ONDERZOEKERS GEMETEN IN DEZE STUDIE?

VERERGERING VAN DE ZIEKTE
Voor het onderzoek gold dat mensen verergering van hun ziekte hadden als ze een of meer van de volgende voorvallen hadden:



Als het aantal meters dat ze konden lopen in 6 minuten afnam met een bepaalde hoeveelheid



Als ze een ongeplande overnachting in het ziekenhuis hadden vanwege hun longen



Als ze overleden



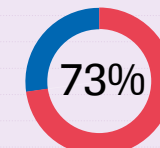
Geforceerde vitale capaciteit
Dit is hoeveel lucht ze konden uitademen nadat ze een zo groot mogelijke hap lucht hadden genomen



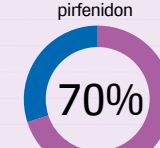
Mensen vulden vragenlijsten in om te meten hoe ze zich voelden ten aanzien van hun symptomen (**benauwdheid**) en hun algehele welzijn (**kwaliteit van leven**)

WAT ZIJN DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK?

Er was slechts een klein verschil tussen de groepen in het percentage mensen met **verergering van de ziekte** gedurende 1 jaar. Deze verschillen waren te klein om van betekenis te zijn



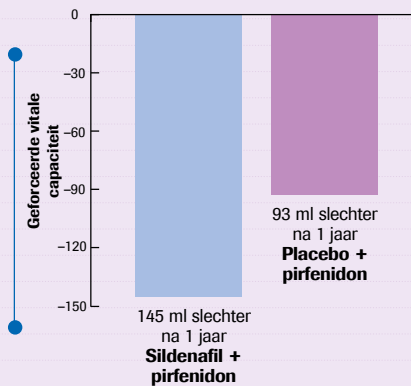
73% voor sildenafil + pirfenidon



70% voor placebo + pirfenidon

Geforceerde vitale capaciteit werd in beide groepen slechter tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later

Het was niet mogelijk om te zien of het verschil tussen de behandelgroepen het gevolg was van sildenafil of een andere reden



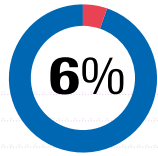
De veranderingen tussen de start van het onderzoek en 1 jaar later wat betreft **kortademigheid & kwaliteit van leven** waren in beide groepen vergelijkbaar. De verschillen tussen de twee groepen waren te klein om te kunnen zien of sildenafil effect had op benauwdheid of kwaliteit van leven



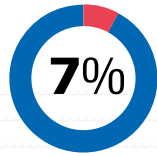
SILDENAFIL + PIRFENIDON

35% van de mensen had een bijwerking

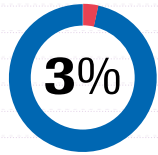
MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN IN TOTAAL



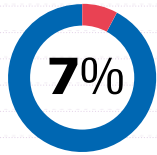
VERLIES VAN EETLUST



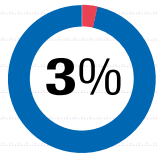
KORTADEMIGHEID



LAGE BLOEDDRUK



DIARREE



VERMOEIDHEID

HAD EEN ERNSTIGE BIJWERKING

2
MENSEN



HART-FALEN



KORTADEMIGHEID

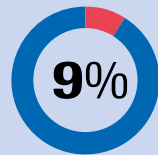
OVERLEED ALS GEVOLG VAN EEN BIJWERKING

1
PERSOON



STOPTE MET SILDENAFIL VANWEGE EEN BIJWERKING

8 VAN DE 88 MENSEN



88 MENSEN

WAAR KAN IK MEER INFORMATIE VINDEN?

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02951429>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005131-40>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

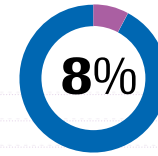
Als u graag meer over de resultaten van dit onderzoek te weten wilt komen, is de volledige titel van de betreffende wetenschappelijke publicatie: "Efficacy and safety of sildenafil added to pirfenidone in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis and risk of pulmonary hypertension: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial". The authors of the scientific paper are: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros and others. De publicatie is te vinden in the journal "Lancet Respiratory Medicine", DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

Bijwerkingen – ook wel "nadelige effecten" genoemd – zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optreden. **De bijwerkingen in deze samenvatting zijn bijwerkingen waarvan de onderzoeker dacht dat ze verband hielden met de behandeling in het onderzoek.**

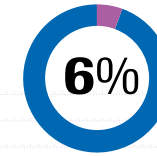
PLACEBO + PIRFENIDON

34% van de mensen had een bijwerking

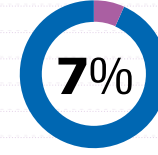
MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN IN TOTAAL



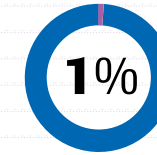
VERLIES VAN EETLUST



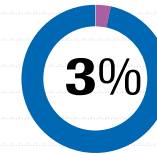
KORTADEMIGHEID



LAGE BLOEDDRUK



DIARREE



VERMOEIDHEID

HAD EEN ERNSTIGE BIJWERKING

4
MENSEN



LEVER-PROBLEMEN



IPF WERD ERGER



ZWAKTE



EPILEPTISCHE AANVAL

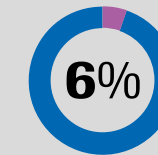
OVERLEED ALS GEVOLG VAN EEN BIJWERKING

1
PERSOON



STOPTE MET PLACEBO VANWEGE EEN BIJWERKING

5 VAN DE 89 MENSEN



89 MENSEN

HEEFT U NA HET LEZEN VAN DEZE SAMENVATTING NOG VRAGEN?

Als u aan dit onderzoek heeft meegedaan en vragen heeft over de resultaten, kunt u de onderzoeker of de medewerkers op de onderzoekslocatie raadplegen

Neem contact op met een vertegenwoordiger in uw lokale Roche-vestiging.

Als u vragen heeft over uw eigen behandeling kunt u contact opnemen met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Op het moment dat deze samenvatting werd geschreven, waren er geen andere onderzoeken gepland die naar sildenafil bij IPF kijken.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd (met hoofdvesting in Basel, Zwitserland).