

## Samenvatting van de resultaten van de klinische

### Een studie van sildenafil toegevoegd aan pirfenidon in vergelijking met placebo toegevoegd aan pirfenidon, bij mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose

De volledige titel van de studie vindt u aan het einde van de samenvatting.

#### Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie, geschreven voor:

- het algemeen publiek en
- personen die aan de studie deelnamen.

**Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die op het moment van het schrijven bekend was. Er kan inmiddels meer informatie bekend zijn.**

De studie is begonnen in januari 2017 en zal eindigen in augustus 2020. Deze studie bestaat uit twee delen. In het eerste deel van de studie werd gekeken naar hoe goed sildenafil toegevoegd aan pirfenidon werkte gedurende 1 jaar – bekend als werkzaamheid – en hoe veilig dit geneesmiddel was. Aan het einde van het eerste deel van de studie stopten mensen met sildenafil, maar gingen verder met het nemen van pirfenidon gedurende 11 maanden (tweede deel van de studie).

Op het moment van het schrijven van deze samenvatting loopt het tweede deel van de studie – dat zich richt op de veiligheid van langdurige behandeling met pirfenidon – nog steeds. Om echter de resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te stellen voor het publiek, biedt deze samenvatting de resultaten van het eerste deel van de studie. De resultaten van het tweede deel van de studie zullen beschikbaar zijn op een latere datum.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

**Dit betekent dat u geen beslissingen zou moeten nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

#### Inhoud van deze samenvatting

1. Algemene informatie over deze studie
2. Wie nam deel aan deze studie?
3. Wat gebeurde er tijdens de studie?
4. Wat waren de resultaten van de studie?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft deze studie het wetenschappelijk onderzoek geholpen?
7. Verklarende woordenlijst
8. Zijn er plannen voor andere studies?
9. Waar kan ik meer informatie vinden?
10. Samenvattende infographic

## **Hartelijk dank aan de personen die hebben deelgenomen aan deze studie**

De mensen die aan deze studie deelnamen, hebben onderzoekers geholpen bij het beantwoorden van belangrijke vragen over het studiegeneesmiddel bij mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose met risico van pulmonale hypertensie (hoge bloeddruk in de longen) – wat betekent dat ze pulmonale hypertensie of een risico op het krijgen van pulmonale hypertensie hadden.

### **Belangrijke informatie over deze studie**

- Over deze studie:
  - Deze studie werd uitgevoerd om te weten te komen of sildenafil mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose (IPF) met risico van pulmonale hypertensie kan helpen.
- Over IPF:
  - IPF is een zeldzame longziekte die littekenvorming van de longen veroorzaakt.
  - Er zijn twee geneesmiddelen beschikbaar voor de behandeling van mensen met IPF: pirfenidon en nintedanib. Deze geneesmiddelen genezen IPF niet, maar kunnen littekenvorming in de longen vertragen.
  - Veel mensen met IPF hebben hoge bloeddruk in de vaten naar de longen, ook wel bekend als pulmonale hypertensie.
  - Er zijn geen goedgekeurde geneesmiddelen voor het voorkomen of behandelen van pulmonale hypertensie bij patiënten met IPF.
- Deze studie werd uitgevoerd omdat sildenafil mensen met een andere vorm van hoge bloeddruk, bekend als pulmonale arteriële hypertensie, helpt.
- Aan deze studie deden 177 personen in 13 landen mee.
- Mensen die aan deze studie deelnamen:
  - hadden gevorderde IPF;
  - hadden ofwel pulmonale hypertensie of liepen risico op het ontwikkelen van pulmonale hypertensie.
- Deelnemers kregen gedurende 1 jaar ofwel sildenafil en pirfenidon of placebo en pirfenidon.
  - Een placebo ziet er net zo uit als het geneesmiddel dat wordt onderzocht in een studie, maar het bevat geen actieve bestanddelen. Dit betekent dat het niet het effect van een geneesmiddel heeft op het lichaam.
- Het belangrijkste resultaat was dat het toevoegen van sildenafil aan pirfenidon geen enkel voordeel gaf in vergelijking met het toevoegen van placebo aan pirfenidon.
- Slechts enkele studies werden uitgevoerd met mensen met gevorderde IPF.
  - De veiligheid van pirfenidon in deze studie was identiek in vergelijking met eerdere studies bij mensen met minder gevorderde IPF.
  - Deze studie suggereerde dat mensen met gevorderde IPF baat kunnen hebben bij het gebruik van pirfenidon.
- Ongeveer 2% van de mensen (2 van de 88 mensen) met sildenafil + pirfenidon hadden ernstige bijwerkingen die door de studiearts worden gerelateerd aan de behandelingen in de studie, in vergelijking met ongeveer 4% van de mensen (4 van de 89 mensen) die werden behandeld met placebo + pirfenidon.
- Op het moment van het schrijven van deze samenvatting vindt het tweede deel van deze studie nog steeds plaats (de aanvullende opvolging voor de veiligheid). Dit zal eindigen in augustus 2020.
- Om echter de resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te stellen voor het publiek, biedt deze samenvatting de resultaten van het eerste deel van de studie.

## 1. Algemene informatie over deze studie

### Waarom is deze studie uitgevoerd?

Onderzoekers willen te weten komen of sildenafil mensen kan helpen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose (IPF) met risico van pulmonale hypertensie (wat betekent dat ze pulmonale hypertensie of een risico op het krijgen van pulmonale hypertensie hadden).

IPF is een zeldzame longziekte die littekenvorming van de longen, bekend als fibrose, veroorzaakt en waarbij 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 genezen IPF niet, maar kunnen fibrose van de longen vertragen.

Veel mensen met IPF krijgen in de loop van de tijd andere gezondheidsproblemen. Hoge bloeddruk in de bloedvaten die naar de longen leiden (bekend als pulmonale hypertensie) is een voorbeeld van een gezondheidsprobleem dat zich kan voordoen bij mensen met IPF. Pulmonale hypertensie is een ernstige aandoening die kan leiden tot schade aan het hart.

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

Deze studie werd uitgevoerd omdat sildenafil mensen met een andere vorm van hoge bloeddruk, bekend als pulmonale arteriële hypertensie, helpt.

Deze studie gaf ook informatie over pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF, omdat eerdere studies met pirfenidon bij IPF over het algemeen mensen met minder gevorderde IPF in de studie hadden opgenomen.

### Wat waren de studiegeneesmiddelen?

Deze studie richtte zich op een geneesmiddel met de naam 'sildenafil' toegevoegd aan 'pirfenidon'.

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

- U zegt sildenafil als 'sil - de - na - fil'.
- U zegt placebo als 'pla - see - bo'.
- U zegt pirfenidon als 'pir - fe - ni - don'.
- De placebo zag er hetzelfde uit als sildenafil, maar bevatte geen echt geneesmiddel. Dit betekent dat het niet het effect van een geneesmiddel had op het lichaam.
- Onderzoekers vergeleken sildenafil + pirfenidon met placebo + pirfenidon om aan te kunnen tonen welke voordelen of bijwerkingen daadwerkelijk door sildenafil worden veroorzaakt.

## Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

---

- Onderzoekers hebben deze studie uitgevoerd om sildenafil + pirfenidon met placebo + pirfenidon te vergelijken, om te zien hoe goed het sildenafil werkte (zie paragraaf 4 'Wat waren de resultaten van de studie?').
- Ze wilden ook te weten komen hoe veilig sildenafil + pirfenidon was, door te controleren hoeveel mensen tijdens deze studie bijwerkingen kregen (zie paragraaf 5 'Wat waren de bijwerkingen?').

### De hoofdvraag die de onderzoekers wilden beantwoorden, was:

1. Heeft de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon het aantal mensen waarbij de ziekte verergerde (bekend als ziekteprogressie) gedurende 1 jaar laten afnemen?

### Andere vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren:

2. Heeft de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon de veranderingen in de prestaties van longen gedurende 1 jaar verminderd?
3. Hadden mensen het gevoel dat de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon hun symptomen verminderde of hun kwaliteit van leven verbeterde gedurende 1 jaar?

## Wat voor soort studie was dit?

---

Deze studie was een 'fase 2'-studie. Dit betekent dat pirfenidon voorafgaand aan deze studie al werd getest op een aantal mensen, maar dat dit de eerste studie was met mensen met gevorderde IPF met risico van pulmonale hypertensie.

Pirfenidon is goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met IPF. Sildenafil is goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met een aandoening die pulmonale arteriële hypertensie wordt genoemd. Echter, de combinatie van pirfenidon en sildenafil is niet eerder getest bij mensen met gevorderde IPF met risico van pulmonale hypertensie.

Iedereen in deze studie heeft pirfenidon genomen, waarvan is aangetoond dat mensen met IPF hier baat bij hebben. Mensen in de studie werden verdeeld in twee groepen. Eén groep kreeg sildenafil toegevoegd aan pirfenidon en de andere groep kreeg een placebo toegevoegd aan pirfenidon. Hierdoor konden onderzoekers zien of het toevoegen van sildenafil aan pirfenidon voordelen of bijwerkingen gaf naast de voordelen of bijwerkingen verwacht van pirfenidon.

De studie was 'gerandomiseerd'. Dit betekent dat mensen willekeurig aan de twee behandelingsgroepen werden toegewezen, zoals bij het opgooien van een munt.

Deze studie was 'dubbelblind'. Dit betekent dat zowel de deelnemers aan de studie als de studieartsen niet wisten welke mensen sildenafil kregen en welke placebo.

Een studie wordt 'geblindeerd' om te garanderen dat de effecten van het medicijn niet ontstaan door de verwachtingen die sommige mensen zouden hebben als zij zouden weten welk medicijn ze zouden krijgen.

## **Wanneer en waar vond de studie plaats?**

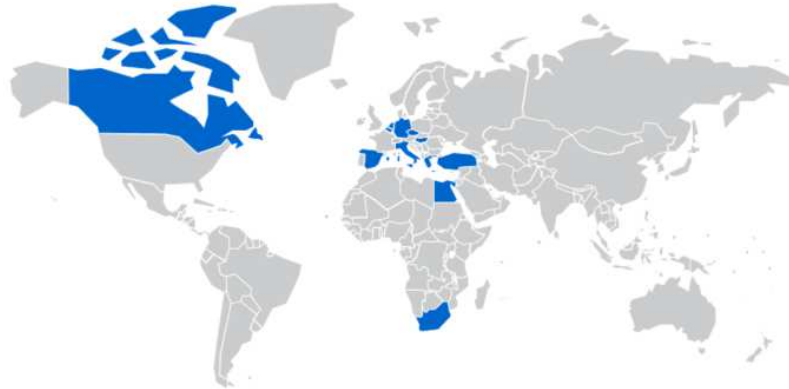
---

De studie begon in januari 2017 en zal eindigen in augustus 2020. Deze studie bestaat uit twee delen. In het eerste deel van de studie werd gekeken naar hoe goed sildenafil toegevoegd aan pirfenidon werkte gedurende 1 jaar – bekend als werkzaamheid – en hoe veilig dit geneesmiddel was. Aan het einde van het eerste deel van de studie stopten mensen met sildenafil, maar gingen verder met het nemen van pirfenidon gedurende 11 maanden (tweede deel van de studie). Het tweede deel van de studie loopt nog op het moment van schrijven van deze samenvatting en is gericht op hoe veilig de langetermijnbehandeling met pirfenidon is.

Op het moment van schrijven van deze samenvatting vindt het tweede deel van de studie nog plaats. Om echter de resultaten zo snel mogelijk beschikbaar te stellen voor het publiek, biedt deze samenvatting de resultaten van het eerste deel van de studie. De resultaten van het tweede deel van de studie zullen beschikbaar zijn op een latere datum.

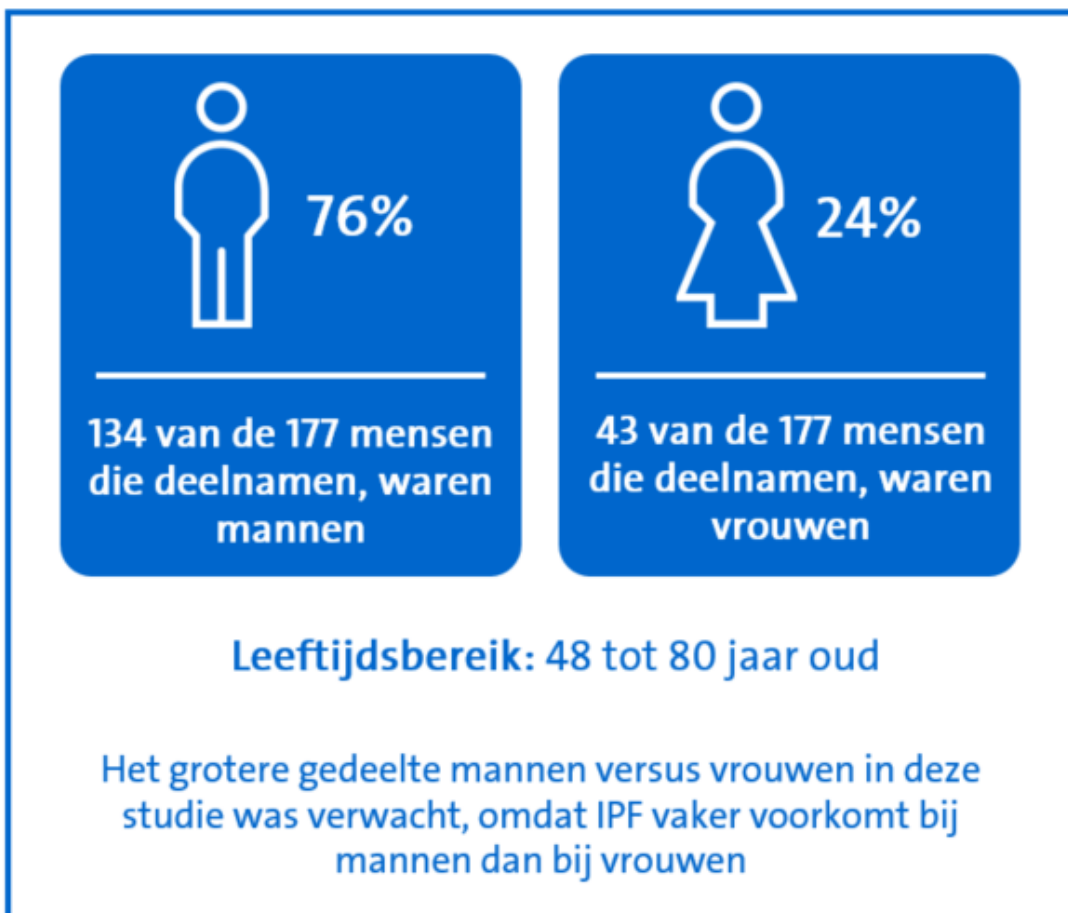
De studie vond plaats in 56 studiecentra in 13 landen. Op de volgende kaart zijn de landen te zien waar deze studie plaatsvond.

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



## 2. Wie nam deel aan deze studie?

Aan deze studie namen 177 volwassenen met gevorderde IPF deel.



Mensen konden aan de studie deelnemen als:

- ze gevorderde IPF hadden, gemeten door te kijken naar hoe goed hun longen zuurstof in het bloed konden opnemen;
- ze hadden risico van pulmonale hypertensie, wat betekent dat ze pulmonale hypertensie of risico op het krijgen van pulmonale hypertensie hadden.
  - Artsen konden gebruikmaken van één van twee methodes om te beslissen of iemand risico van pulmonale hypertensie had.
    - Een soort echoscopie laat artsen toe te kijken naar het hart en de nabijgelegen bloedvaten (een echocardiogram).
    - Een procedure waarbij artsen een katheter in de bloedvaten van de persoon brengen (doorgaans vanaf de lies of de arm) en naar het hart verplaatsen (hartcatheterisatie);
- ze pirfenidon hadden genomen gedurende ten minste 3 maanden voor de aanvang van de studie.

Mensen konden niet aan de studie deelnemen als:

- ze pulmonale hypertensie hadden om een andere reden dan IPF;
- ze enig ander ernstig gezondheidsprobleem hadden;
- ze bepaalde medicijnen namen.

### 3. Wat gebeurde er tijdens de studie?

Tijdens de studie waren de mensen toegewezen aan één van twee groepen: er was willekeurig besloten aan welke van de twee groepen mensen werden toegewezen. De groepen werden op basis van het toeval bepaald, door een computer.

De twee behandelingsgroepen waren:

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

Mensen kregen hun toegewezen behandelingen gedurende 1 jaar.

Mensen in de sildenafil + pirfenidongroep ontvingen:

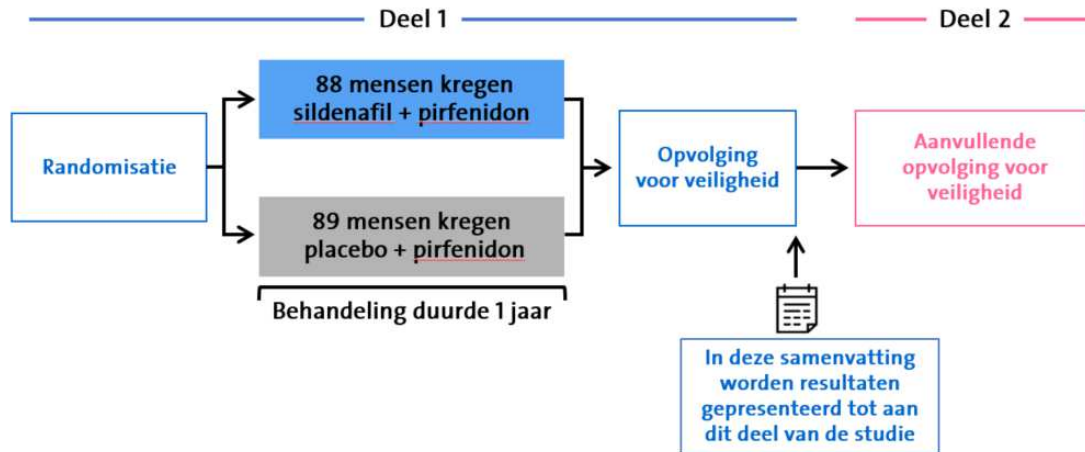
- Sildenafil: één tablet van 20 mg omsloten in een capsule, zodat het geneesmiddel er identiek uitzag als de placebo, via de mond ingenomen, drie keer per dag.
- Pirfenidon: twee of drie capsules van 267 mg, via de mond ingenomen, drie keer per dag.

Mensen in de placebo + pirfenidongroep ontvingen:

- Placebo: een capsule, via de mond ingenomen, drie keer per dag.
- Pirfenidon: twee of drie capsules van 267 mg, via de mond ingenomen, drie keer per dag.

## Studieopzet (met meer details hierna)

De opzet van deze studie is weergegeven in de onderstaande afbeelding. Meer informatie over de opzet van de studie vindt u na de afbeelding.



### Deel 1 van de studie omvatte:

- **Randomisatie:** selectie van personen voor deelname aan de studie.
- **Behandeling:** mensen namen gedurende 1 jaar sildenafil + pirfenidon OF placebo + pirfenidon in.
- **Opvolging voor de veiligheid:** mensen stopten met het innemen van sildenafil/placebo, maar bleven pirfenidon innemen, en werden opgevolgd gedurende 4 weken.

### Deel 2 van de studie omvat:

- **Aanvullende opvolging voor veiligheid:** nadat het eerste deel van de studie is beëindigd, bleven mensen in de studie en bleven zij pirfenidon innemen. De artsen blijven de gezondheid van deelnemers gedurende maximaal 11 maanden controleren.



## 4. Wat waren de resultaten van de studie?

**Vraag 1:** Heeft de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon het aantal mensen waarbij de ziekte verergerde (bekend als ziekteprogressie) gedurende 1 jaar laten afnemen?

Onderzoekers bekeken gedurende 1 jaar hoeveel mensen in elke behandelingsgroep slechter zijn geworden (bekend als ziekteprogressie).

Een persoon werd beschouwd met ziekteprogressie als een of meer van het volgende zaken zich voordeed tijdens het jaar van de behandeling:

- als het aantal meters dat zij in 6 minuten konden lopen, daalde met een vastgestelde hoeveelheid in vergelijking met het begin van de studie;
- als ze een ongeplande overnachting in een ziekenhuis hadden voor een probleem met betrekking tot hun longen;
- als ze overleden.

Er was slechts een klein verschil tussen de behandelingsgroepen in het percentage mensen dat gedurende 1 jaar ziekteprogressie ervoer.

Er werden slechts kleine verschillen opgemerkt tussen de behandelingsgroepen in de percentages van mensen die elk een individueel ziekteprogressievoorval ervoeren. Deze verschillen waren te klein om van betekenis te kunnen zijn.

Welk percentage van mensen ondervond ziekteprogressie in elke behandelingsgroep?

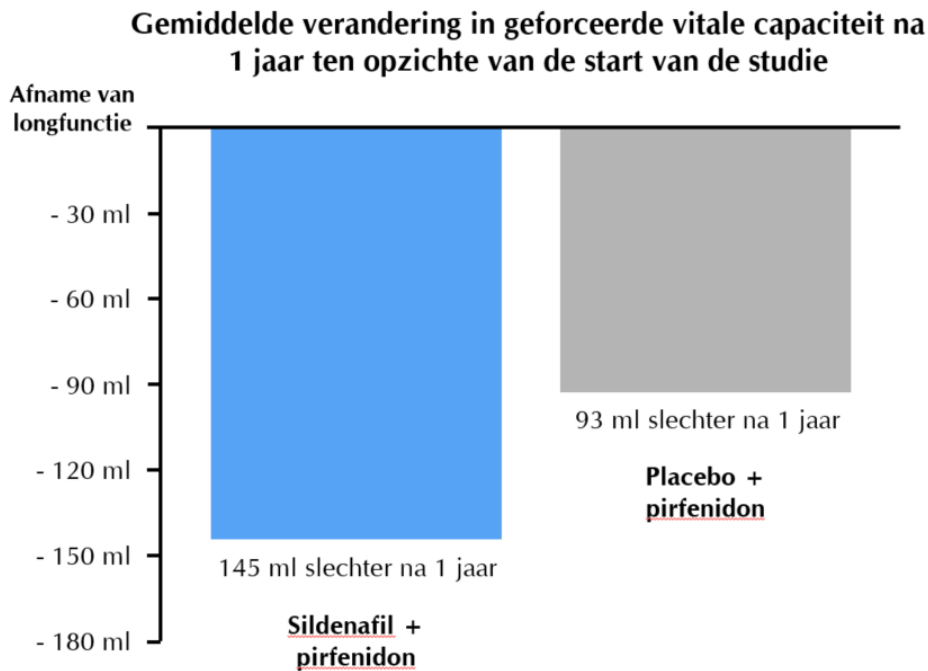


**Vraag 2:** Heeft de toevoeging van sildenafil aan pirfenidon de veranderingen in de prestaties van longen gedurende 1 jaar verminderd?

---

Onderzoekers maten hoeveel lucht deelnemers konden uitademen na een zo groot mogelijke inademing, bekend als de geforceerde vitale capaciteit. De onderzoekers wilden weten in hoeverre de geforceerde vitale capaciteit veranderde tussen de start van de studie en na 1 jaar. Ze vergeleken de veranderingen in de twee behandelingsgroepen om te zien of er een verschil waarneembaar was.

De geforceerde vitale capaciteit werd slechter in beide behandelingsgroepen tussen het begin van de studie en na 1 jaar. Het was niet mogelijk om te zien of het verschil tussen de behandelingsgroepen een gevolg was van sildenafil of dat er een andere reden bestond.



Van pirfenidon is eerder aangetoond dat het een afname van de longfunctie bij mensen met IPF vertraagde. Er werden echter weinig mensen met gevorderde IPF opgenomen in deze studies.

De hier gerapporteerde resultaten de studie wijzen erop dat pirfenidon ook een voordeel kan opleveren 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 gedurende 1 jaar?

---

IPF kan niet worden genezen, maar sommige behandelingen kunnen de invloed van symptomen op het dagelijks leven verkleinen. De onderzoekers vroegen mensen in de studie een aantal vragenlijsten in te vullen over hun ademnood en kwaliteit van leven. Iemands kwaliteit van leven is de mate waarin het leven comfortabel en aangenaam is, gedefinieerd op basis van gezondheid en geluk.

- Ademnood en kwaliteit van leven werden slechter in beide behandelingsgroepen tussen het begin van de studie en na 1 jaar.
- De verschillen tussen de twee groepen waren te klein om te bepalen of sildenafil een effect had op de ademnood of de kwaliteit van leven.

Deze paragraaf toont alleen de belangrijkste resultaten van de studie op dit moment. U vindt informatie over alle andere resultaten op de websites aan het einde van deze samenvatting (zie paragraaf 9, "Waar kan ik meer informatie vinden?").

## 5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen, ook ongewenste effecten genoemd, zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens de studie optreden.

- Deze worden in deze samenvatting genoemd, omdat de studiearts van mening is dat de bijwerkingen verband hielden met de behandelingen in de studie.
- Niet alle bijwerkingen traden op bij alle personen in deze studie.

De ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende paragrafen genoemd.

### Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als deze levensbedreigend is, zorg in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens deze studie had minder dan 1 op de 10 patiënten (3%) ten minste één ernstige bijwerking die is gerelateerd aan een van de studiegeneesmiddelen. Ongeveer 2% van de mensen die sildenafil + pirfenidon nam, had een bijwerking, vergeleken met 4% van de mensen met placebo + pirfenidon.

Er werden zes ernstige bijwerkingen gemeld waarvan de studiearts denkt dat deze verband houden met de behandelingen in de studie. Twee traden op bij mensen met sildenafil + pirfenidon en vier bij mensen die placebo + pirfenidon namen. Deze bijwerkingen zijn weergegeven in de onderstaande tabel.

<b>Ernstige bijwerkingen gemeld in deze studie</b>	<b>Mensen die sildenafil + pirfenidon namen (88 personen in totaal)</b>	<b>Mensen die placebo + pirfenidon namen (89 personen in totaal)</b>
Leverproblemen	0% (0 op 88)	1% (1 op 89)
Hartfalen	1% (1 op 88)	0% (0 op 89)
Ademnood	1% (1 op 88)	0% (0 op 89)
Erger wordende IPF	0% (0 op 88)	1% (1 op 89)
Zwakte	0% (0 op 88)	1% (1 op 89)
Stuipen	0% (0 op 88)	1% (1 op 89)

Sommige mensen die deelnemen aan de studie zijn overleden:

- 15 op 88 mensen (17%) in de sildenafil + pirfenidongroep.
- 18 op 89 mensen (20%) in de placebo + pirfenidongroep.

Een aantal personen in deze studie overleed als gevolg van bijwerkingen die mogelijk verband hielden met een van de studiegeneesmiddelen:

- 1 op 88 mensen (1%) in de sildenafil + pirfenidongroep.
- 1 op 89 mensen (1%) in de placebo + pirfenidongroep.

Tijdens de studie besloten sommige mensen te stoppen met het innemen van sildenafil of placebo vanwege bijwerkingen die de studiearts beschouwde als gerelateerd aan de behandelingen in de studie:

- 8 op 88 mensen (9%) in de sildenafil + pirfenidongroep.
- 5 op 89 mensen (6%) in de placebo + pirfenidongroep.

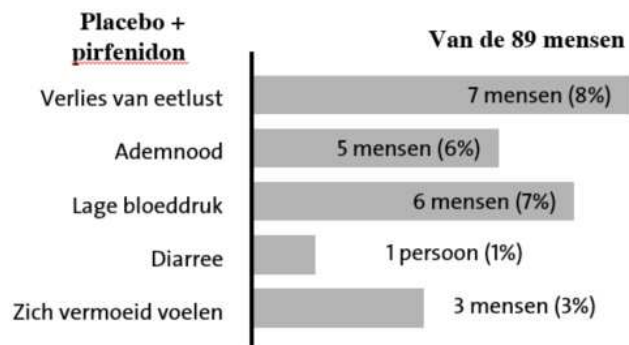
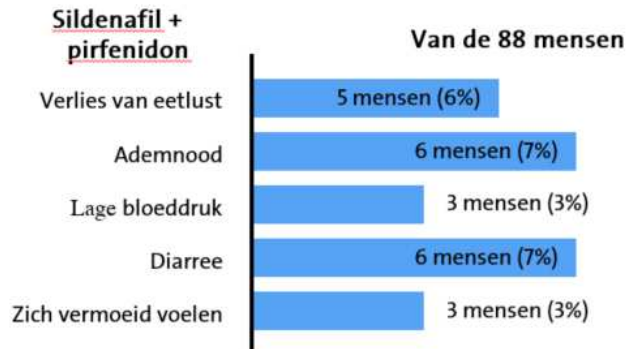
### **Vaakst voorkomende bijwerkingen**

---

Tijdens deze studie had 34% van de mensen in het algemeen een bijwerking gerelateerd aan een van de studiegeneesmiddelen. Ongeveer 35% van de mensen die sildenafil + pirfenidone namen, had een bijwerking, vergeleken met ongeveer 34% van de mensen die placebo + pirfenidon namen.

Er zijn enkele kleine verschillen tussen behandelingsgroepen in de percentages patiënten met elk type bijwerking, maar deze verschillen zijn te klein om te bepalen of het verschil tussen de behandelingsgroepen een gevolg was van sildenafil of een andere oorzaak had.

De vaakst voorkomende bijwerkingen worden getoond in het volgende overzicht. Dit waren de vijf vaakst voorkomende bijwerkingen bij alle mensen die aan de studie deelnamen.



## Andere bijwerkingen

---

U kunt informatie vinden over andere bijwerkingen (niet getoond in bovenstaande paragrafen) op de websites aan het einde van deze samenvatting. Zie paragraaf 9, "Waar kan ik meer informatie vinden?".

## 6. Hoe heeft deze studie het wetenschappelijk onderzoek geholpen?

Deze resultaten hebben onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de effectiviteit en veiligheid van sildenafil toegevoegd aan pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF met risico van pulmonale hypertensie (wat betekent dat ze pulmonale hypertensie of een risico op het krijgen van pulmonale hypertensie hadden).

Belangrijke resultaten van deze studie:

- De toevoeging van sildenafil aan pirfenidon liet geen enkel voordeel zien in vergelijking met de toevoeging van placebo aan pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF met risico van pulmonale hypertensie.
  - Het percentage mensen die ziekteprogressie ervoeren gedurende 1 jaar was vergelijkbaar in beide behandelingsgroepen.
  - De longfunctie, gemeten met geforceerde vitale capaciteit, werd slechter in beide behandelingsgroepen tussen het begin van de studie en na 1 jaar. Het was niet mogelijk te zien of het verschil tussen de behandelingsgroepen een echt verschil was of gewoon toeval was.
  - Kortademigheid en kwaliteit van leven werd slechter tussen het begin van de studie en na 1 jaar in beide behandelingsgroepen. De verschillen tussen de twee groepen waren te klein om te bepalen of sildenafil een effect had op de kortademigheid of kwaliteit van leven.
- Er werden geen nieuwe veiligheidsproblemen vastgesteld bij mensen met gevorderde IPF die sildenafil + pirfenidon namen.
- Van pirfenidon is eerder aangetoond dat het een afname van de longfunctie bij mensen met IPF vertraagde. Niet veel studies hebben echter de werkzaamheid en veiligheid van pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF onderzocht.
  - Deze studie suggereert dat pirfenidon ook de afname van de longfunctie bij mensen met gevorderde IPF kan vertragen.
  - De veiligheid van pirfenidon bij mensen met gevorderde IPF in deze studie was vergelijkbaar met die in eerdere studies bij mensen met minder gevorderde IPF.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u geen beslissingen zou moeten 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 die littekenvorming van de longen, bekend als fibrose, veroorzaakt en waarbij ademen moeilijk wordt
Longfibrose	Littekenvorming in de longen
Pulmonale hypertensie	Hoge bloeddruk in de vaten naar de longen
Sildenafil	Een geneesmiddel goedgekeurd voor de behandeling van een type hoge bloeddruk in de vaten naar de longen, bekend als pulmonale arteriële hypertensie

Placebo	Een placebo ziet er uit als een echt geneesmiddel, maar bevat geen actieve bestanddelen
Pirfenidon	Een geneesmiddel 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 een zo diep mogelijke inademing
Gevorderde IPF	IPF die slechter is geworden in de loop van de tijd en ernstiger is geworden
Gerandomiseerde studie	Wanneer patiënten willekeurig worden toegewezen aan een behandelingsgroep
Dubbelblinde studie	Als noch de studiearts, noch de mensen die deelnemen aan de studie, weten in welke behandelingsgroep patiënten zich bevinden
Kwaliteit van leven	Iemands kwaliteit van leven is de mate waarin het leven comfortabel en aangenaam is, gedefinieerd op basis van gezondheid en geluk
Ongewenste effecten	Ongewenste medische problemen die optreden tijdens een studie.
Bijwerkingen	Ongewenste medische problemen die optreden tijdens een studie.
Ernstige bijwerking	Een bijwerking die levensbedreigend is, zorg in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt

## 8. Zijn er plannen voor andere studies?

Op het moment van het schrijven van deze samenvatting zijn er geen andere studies gepland met sildenafil bij IPF.

## 9. Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites kunt u meer informatie vinden over deze studie:

- <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 meer te weten wilt komen over de resultaten van deze studie, is dit de volledige titel van de relevante wetenschappelijke publicatie: “Werkzaamheid en veiligheid van sildenafil toegevoegd aan pirfenidon bij patiënten met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose en risico van pulmonale hypertensie: een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, fase 2b-studie” (“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”). De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros en anderen. Het artikel wordt gepubliceerd in het tijdschrift “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 heb over deze studie?**

---

Als u na het lezen van deze samenvatting nog vragen hebt:

- Bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in: <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- Neem contact op met iemand bij uw plaatselijke filiaal van Roche.
- Neem contact op met uw arts.

Als u aan deze studie hebt deelgenomen en vragen hebt over de resultaten:

- Spreek met de studiearts of het studiepersoneel in het studieziekenhuis of -centrum.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Spreek met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

## **Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?**

---

Deze studie is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd., met hoofdzetel in Bazel, Zwitserland.

## **Volledige titel van de studie en andere identificerende informatie**

---

De volledige titel van deze studie is: “Een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2b-studie ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van sildenafil toegevoegd aan pirfenidon bij patiënten met gevorderde idiopathische longfibrose en risico van pulmonale hypertensie groep 3”.

De studie is ook bekend als ‘SP-IPF’.

- Het protocolnummer voor deze studie is: MA29957.
- Het identificatienummer voor deze studie op ClinicalTrials.gov is: NCT02951429.
- Het EudraCT-nummer voor deze studie is: 2015-005131-40.



# Een studie van 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 klinische studie, die in augustus 2020 is geschreven voor een algemeen publiek en voor mensen die aan de studie hebben deelgenomen.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen.

De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel. Dit betekent dat u geen beslissingen zou moeten nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

## ACHTERGROND



Deze studie werd uitgevoerd om te weten te komen of sildenafil mensen met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose (IPF) met risico op pulmonale hypertensie kan helpen



IPF is een zeldzame longziekte waarbij littekenvorming in de longen wordt veroorzaakt, ook wel fibrose genaamd, en het ademen moeilijk wordt



Er bestaan twee geneesmiddelen voor de behandeling van IPF: pirfenidon en nintedanib. Deze geneesmiddelen genezen IPF niet, maar kunnen helpen bij het vertragen van de fibrose van de longen



Veel mensen met IPF ervaren andere gezondheidsproblemen in de loop van de tijd. Hoge bloeddruk in de bloedvaten naar de longen, bekend als pulmonale hypertensie, is een voorbeeld

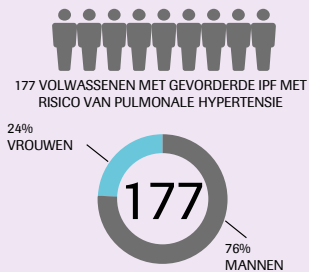


Pulmonale hypertensie is een ernstige aandoening die het hart kan beschadigen. Er zijn geen geneesmiddelen goedgekeurd om pulmonale hypertensie te voorkomen of te behandelen bij IPF

## BESCHRIJVING VAN DE STUDIE

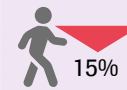
Deze studie vergelijkt sildenafil + pirfenidon met placebo + pirfenidon gedurende 1 jaar bij mensen met gevorderde IPF met risico van pulmonale hypertensie, wat betekent dat ze pulmonale hypertensie of het risico op het krijgen van pulmonale hypertensie hadden, om te weten hoe goed sildenafil heeft gewerkt en hoe veilig het is.

## WIE NAM DEEL AAN DEZE STUDIE?



## WAT HEBBEN DE ONDERZOEKERS GEMETEN IN DEZE STUDIE?

**ZIEKTEPROGRESSIE**  
Een persoon werd beschouwd met ziekteprogressie indien een of meer van het volgende zich voordeed:



als het aantal meters dat zij in 6 minuten konden lopen, daalde met een vastgestelde hoeveelheid;



als ze een ongeplande overnachting in een ziekenhuis hadden vanwege hun longen;



als ze overleden



**Geforceerde vitale capaciteit**  
Dit is de hoeveelheid lucht die zij kunnen uitsenden na een zo diep mogelijke inademing



Mensen vulden enquêtes in om te meten hoe ze zich voelden over hun symptomen (kortademigheid) en hun algemene welzijn (kwaliteit van leven)

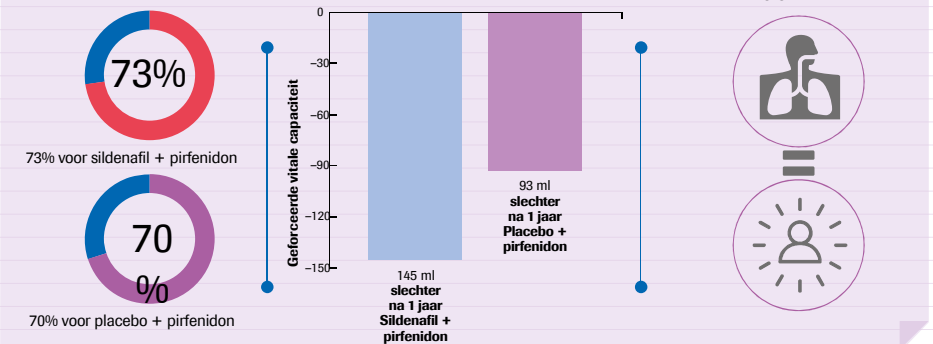
## WAT ZIJN DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN VAN DE STUDIE?

Er was slechts een klein verschil tussen de groepen in het percentage van mensen die ziekteprogressie ervoeren gedurende 1 jaar. Deze verschillen waren te klein om betekenis te kunnen hebben

De geforceerde vitale capaciteit werd slechter in beide groepen tussen het begin van de studie en na 1 jaar.

Het was niet mogelijk om te zien of het verschil tussen de behandelingsgroepen een gevolg was van sildenafil of dat er een andere reden bestond.

De veranderingen tussen het begin van de studie en na 1 jaar in kortademigheid en kwaliteit van leven waren vergelijkbaar in beide groepen. De verschillen tussen de twee groepen waren te klein om te bepalen of sildenafil een effect had op de kortademigheid of kwaliteit van leven.



# SILDENAFIL + PIRFENIDON

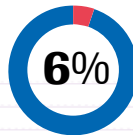
35% van de mensen had bijwerkingen

Bijwerkingen - ook bekend als "ongewenste effecten" - zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die zich voordoen tijdens de studie. De bijwerkingen beschreven in dit overzicht zijn bijwerkingen die volgens de studiearts verband houden met de behandelingen in de studie.

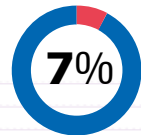
# PLACEBO + PIRFENIDON

34% van de mensen had bijwerkingen

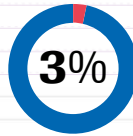
## MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN



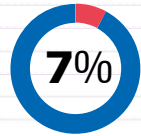
VERLIES VAN EETLUST



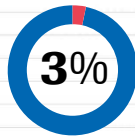
ADEMNOOD



LAGE BLOEDDRUK



DIARREE

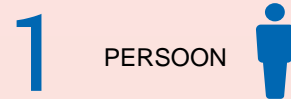


ZICH VERMOEID VOELEN

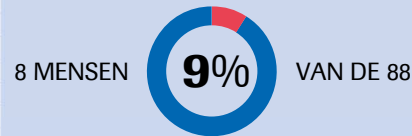
## HADDEN EEN ERNSTIGE BIJWERKING



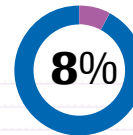
## IS OVERLEDEN ALS GEVOLG VAN EEN BIJWERKING



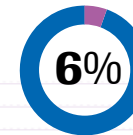
## GESTOPT MET HET INNEMEN VAN SILDENAFIL ALS GEVOLG VAN EEN BIJWERKING



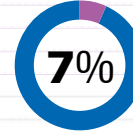
## MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN



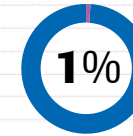
VERLIES VAN EETLUST



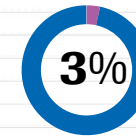
ADEMNOOD



LAGE BLOEDDRUK

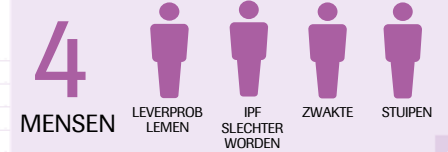


DIARREE



ZICH VERMOEID VOELEN

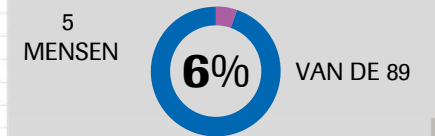
## HADDEN EEN ERNSTIGE BIJWERKING



## IS OVERLEDEN ALS GEVOLG VAN EEN BIJWERKING



## GESTOPT MET PLACEBO ALS GEVOLG VAN EEN BIJWERKING



## WAAR KAN IK MEER INFORMATIE VINDEN?

Op de onderstaande websites kunt u meer informatie vinden over deze studie:

<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 meer te weten wilt komen over de resultaten van deze studie, is dit de volledige titel van de relevante wetenschappelijke publicatie: "Werkzaamheid en veiligheid van sildenafil toegevoegd aan pirfenidone bij patiënten met gevorderde idiopathische pulmonale fibrose en risico van pulmonale hypertensie: een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, fase 2b-studie" ("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"). De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouras en anderen. Het artikel wordt gepubliceerd in het tijdschrift "Lancet Respiratory Medicine", DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

## ALS U NA HET LEZEN VAN DEZE SAMENVATTING NOG VRAGEN HEBT:

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

Neem contact op met iemand bij uw plaatselijke filiaal van Roche.

Als u hebt deelgenomen aan deze studie en vragen hebt over de resultaten, praat u met de studiearts of het studiepersoneel in het studieziekenhuis of de studiecentrum.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling: Spreek met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Zijn er plannen voor andere studies?

Op het moment van het schrijven van deze samenvatting zijn er geen andere studies gepland voor sildenafil bij IPF.

Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?

Deze studie is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd., met hoofdzetel in Bazel, Zwitserland.