

## סיכום תוצאות המחקר הקליני

### מחקר עם סילדנפיל כתוספת לפירפנידון בהשוואה לפלצבו כתוספת לפירפנידון- בחולי פיברוזיס ריאתי אידיופתי מתקדם.

ראה בסוף הסיכום את הכותרת המלאה של המחקר.

#### אודות סיכום זה

זהו סיכום תוצאות מחקר קליני, שנכתב עבור:

- הציבור הרחב; ו
- המשתתפים במחקר.

#### תוכן סיכום זה

1. מידע כללי אודות מחקר זה
  2. מי השתתף במחקר זה?
  3. מה קרה במהלך המחקר?
  4. מה היו תוצאות המחקר?
  5. מה היו תופעות הלוואי?
  6. כיצד מחקר זה עזר לחקור את הנושא?
  7. מילון מונחים
  8. האם יש תכנון לבצע מחקרים אחרים?
  9. היכן אוכל למצוא מידע נוסף?
  10. סיכום מידע חזותי
- סיכום זה מבוסס על מידע שהושג עד למועד כתיבת מסמך זה. ייתכן ומידע נוסף התגלה כעת.
- המחקר החל בינואר 2017 ויסתיים באוגוסט 2020. מחקר זה כולל שני חלקים. בחלק הראשון של המחקר נבחן עד כמה סילדנפיל כתוספת לפירפנידון פעל במשך שנה אחת, נקרא גם בחינת היעילות, ונבדק עד כמה התרופה הייתה בטוחה. בסיום החלק הראשון של המחקר, המשתתפים הפסיקו ליטול סילדנפיל, אך המשיכו ליטול פירפנידון במשך 11 חודשים נוספים (החלק השני של המחקר).
- במועד כתיבת סיכום זה, החלק השני של המחקר, המתמקד בבטיחות הטיפול לטווח ארוך עם פירפנידון, עדיין נמשך. עם זאת, סיכום זה מציג את תוצאות החלק הראשון של המחקר, כדי שהתוצאות יהיו זמינות לציבור בהקדם האפשרי. תוצאות החלק השני של המחקר יהיו זמינות במועד מאוחר יותר.
- אף מחקר בודד לא יכול לגלות לנו הכל על הסיכונים והיתרונות של תרופה. צריך משתתפים רבים במחקרים מרובים כדי לגלות את כל מה שאנחנו צריכים לדעת. התוצאות ממחקר זה עשויות להיות שונות ממחקרים אחרים עם אותה התרופה.
- המשמעות היא שלא כדאי לך לקבל החלטות על סמך סיכום יחיד זה - שוחח תמיד עם הרופא שלך לפני שתקבל החלטות כלשהן לגבי הטיפול שלך.**

#### ברצוננו להוקיר תודה למשתתפים במחקר זה

המשתתפים במחקר זה סייעו לחוקרים לענות על שאלות חשובות בנוגע לתרופת המחקר, בקרב אנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופתי מתקדם בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי - כלומר שהיה להם יתר לחץ דם ריאתי או שהיו בסיכון לפתח יתר לחץ דם ריאתי.

## מידע עיקרי אודות מחקר זה

- אודות מחקר זה:
  - מחקר זה נערך בכדי לבחון האם סילדנפיל יכול לסייע לאנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF) הנמצאים בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי.
- אודות IPF:
  - IPF היא מחלת ריאות נדירה הגורמת לצלקות בריאות.
  - קיימות שתי תרופות לטיפול באנשים עם IPF - פירפנידון וניטדניב. תרופות אלו אינן מרפאות IPF, אך הן עלולות להאט את הצטלקות הריאות.
  - אנשים רבים עם IPF סובלים מלחץ דם גבוה בכלי הדם המספקים דם לריאות - תופעה הנקראת יתר לחץ דם ריאתי.
  - אין תרופות מאושרות למניעה או טיפול ביתר לחץ דם ריאתי עבור אנשים הסובלים מ-IPF.
- מחקר זה נערך היות וסילדנפיל מסייע לאנשים עם לחץ דם מסוג אחר, הנקרא יתר לחץ דם ריאתי עורקי.
- מחקר זה כלל 177 משתתפים ב- 13 מדינות.
- המשתתפים שנכללו במחקר זה:
  - סבלו מ-IPF מתקדם.
  - או שסבלו מיתר לחץ דם ריאתי או שהיו בסיכון לפתח יתר לחץ דם ריאתי.
- המשתתפים קיבלו סילדנפיל ופירפנידון או פלצבו ופירפנידון למשך שנה אחת.
- פלצבו נראה בדיוק כמו התרופה שנבדקה במחקר, אך אינו מכיל תרופה אמיתית כלשהי. המשמעות היא שאין לו כל השפעה על הגוף הקשורה לתרופה.
- הממצא העיקרי היה שהוספת סילדנפיל לפירפנידון לא הדגימה תועלת כלשהי בהשוואה להוספת פלצבו לפירפנידון.
- מעט מחקרים כללו משתתפים עם IPF מתקדם.
- הבטיחות של פירפנידון במחקר זה הייתה ברמה דומה בהשוואה למחקרים קודמים בקרב אנשים עם IPF פחות מתקדם.
- מחקר זה הראה כי אנשים עם IPF מתקדם עשויים להפיק תועלת מנטילת פירפנידון.
- כ- 2% מהמשתתפים (2 מתוך 88 משתתפים) שנטלו סילדנפיל + פירפנידון סבלו מתופעות לוואי חמורות שלדעת רופא המחקר קשורות לטיפולים במחקר, בהשוואה לכ- 4% מהמשתתפים (4 מתוך 89 משתתפים) שנטלו פלצבו + פירפנידון.
- במועד כתיבת סיכום זה, החלק השני של מחקר זה עדיין נמשך - מעקב הבטיחות הנוסף. הוא יסתיים בחודש אוגוסט 2020.
- עם זאת, סיכום זה מציג את תוצאות החלק הראשון של המחקר, כדי שהתוצאות יהיו זמינות לציבור בהקדם האפשרי.

## מדוע נערך מחקר זה?

החוקרים רצו ללמוד בהרחבה, האם סילדנפיל יכול להועיל לאנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF) הנמצאים בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי - כלומר היה להם יתר לחץ דם ריאתי או שהיו בסיכון לפתח יתר לחץ דם ריאתי.

IPF היא מחלת ריאות נדירה בה הריאות מצטלקות - מצב המכונה פיברוזיס - ולאורך הזמן קשה יותר ויותר לנשום. הסיבה להופעת IPF אינה ידועה.

קיימות שתי תרופות לטיפול באנשים עם IPF - פירפנידון ונינטניב. תרופות אלו אינן מרפאות IPF, אך הן יכולות להועיל בהאטת הפיברוזיס בריאות.

אנשים רבים עם IPF יסבלו מבעיות בריאות נוספות לאורך הזמן. לחץ דם גבוה בכלי הדם המספקים דם לריאות - המכונה יתר לחץ דם ריאתי - הוא דוגמה לבעיה בריאותית שעלולה להתפתח אצל אנשים הסובלים מ-IPF. יתר לחץ דם ריאתי הוא בעיה חמורה שעלולה לגרום לפגיעה בלב.

אין תרופות למניעה או טיפול ביתר לחץ דם ריאתי עבור אנשים הסובלים מ-IPF.

מחקר זה נערך היות וסילדנפיל מסייע לאנשים עם לחץ דם מסוג אחר, הנקרא יתר לחץ דם ריאתי עורקי.

בנוסף, מחקר זה סיפק מידע אודות טיפול בפירפנידון בקרב אנשים עם IPF מתקדם, מכיוון שמחקרים קודמים עם טיפול של פירפנידון ב-IPF כללו לרוב אנשים עם IPF פחות מתקדם.

## מה היו תרופות המחקר?

מחקר זה התמקד בתרופה הנקראת 'סילדנפיל' שהתווספה ל- 'פירפנידון'.

טיפול עם סילדנפיל כתוספת לפירפנידון הושווה לטיפול עם 'פלצבו' בתוספת לפירפנידון.

- יש להגות את המילה סילדנפיל כך- 'סיל-דה -נה -פיל'.
- יש להגות את המילה פלצבו כך- 'פלא -צה -בו'.
- יש להגות את המילה פירפנידון כך- 'פיר -פה -ני -דון'.
- הפלצבו נראה בדיוק כמו הסילדנפיל, אך אינו מכיל תרופה אמיתית כלשהי. המשמעות היא שלא היתה לו השפעה כלשהי על הגוף הקשורה לתרופה.
- החוקרים השוו את טיפול עם סילדנפיל + פירפנידון עם טיפול עם פלצבו + פירפנידון כדי שיוכלו להדגים אילו יתרונות או תופעות לוואי נגרמות למעשה כתוצאה מסילדנפיל.

## מה החוקרים רצו לגלות?

- החוקרים ערכו מחקר זה בכדי להשוות בין טיפול עם סילדנפיל + פירפנידון לטיפול עם פלצבו + פירפנידון - כדי לבחון את טיב פעולתו של סילדנפיל (ראה סעיף 4 "מה היו תוצאות המחקר?").
- הם גם רצו לגלות עד כמה בטוח טיפול עם סילדנפיל + פירפנידון - על ידי בחינת מספר המשתתפים שסבלו מתופעות לוואי במהלך מחקר זה (ראה סעיף 5 "מה היו תופעות הלוואי?").

### השאלה העיקרית עליה רצו החוקרים לענות הייתה:

1. האם תוספת סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון, לאורך שנה אחת, הפחיתה את מספר המשתתפים שמצבם הוחמר (מכונה התקדמות המחלה) ?

### בין השאלות הנוספות שהחוקרים רצו לענות עליהן:

2. האם תוספת של סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון, הפחיתה את השינויים בטיב פעולת הריאות של המשתתפים, לאורך שנה אחת?
3. האם המשתתפים חשו כי תוספת של סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון הפחיתה את התסמינים שלהם או שפרה את איכות חייהם לאורך שנה אחת?

## איזה סוג מחקר זה היה?

מחקר זה היה מחקר 'פאזה II'. משמעות הדבר היא כי פירפנידון נבדק בקרב מספר אנשים לפני מחקר זה - אך זה היה המחקר הראשון בקרב אנשים עם IPF מתקדם בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי.

פירפנידון מאושר לטיפול במבוגרים עם IPF. סילדנפיל מאושר לטיפול במבוגרים עם מחלה הנקראת יתר לחץ דם ריאתי עורקי. עם זאת, השילוב של פירפנידון וסילדנפיל לא נבדק בעבר אצל אנשים עם IPF מתקדם בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי.

כולם במחקר זה נטלו פירפנידון - אשר הוכח כמועיל לאנשים עם IPF. המשתתפים במחקר חולקו לשתי קבוצות. קבוצה אחת נטלה סילדנפיל בנוסף לפירפנידון והקבוצה השנייה נטלה פלצבו בנוסף לפירפנידון. זה נעשה כך בכדי שהחוקרים יוכלו לראות אם הוספת סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון, תייצר יתרונות או תופעות לוואי כלשהן בנוסף ליתרונות או לתופעות הלוואי הצפויות מהטיפול בפירפנידון.

מחקר זה בוצע באופן 'אקראי'. המשמעות היא שהחלטה לאיזו קבוצה משתי קבוצות הטיפול המשתתפים ישובצו, נעשתה באופן מקרי - כמו זריקת מטבע.

מחקר זה היה 'כפול סמיות'. המשמעות היא שגם המשתתפים במחקר וגם רופאי המחקר, לא ידעו מי הם המשתתפים שנוטלים סילדנפיל ומי המשתתפים שנוטלים פלצבו.

'ביצוע מחקר באופן סמוי' נועד לוודא שכל השפעה שמדווחת מהתרופה, אינה נובעת מציפייה של המשתתפים לדבר שיקרה - אם היו יודעים איזו תרופה הם נוטלים.

## מתי והיכן נערך המחקר?

המחקר החל בינואר 2017 ויסתיים באוגוסט 2020. מחקר זה כולל שני חלקים. בחלק הראשון של המחקר נבחן עד כמה סילדנפיל כתוספת לפירפנידון פעל במשך שנה אחת, נקרא גם בחינת היעילות, ונבדק עד כמה התרופה הייתה בטוחה. בסוף החלק הראשון של המחקר המשתתפים הפסיקו ליטול סילדנפיל, אך המשיכו ליטול פירפנידון במשך 11 חודשים נוספים (החלק השני של המחקר). החלק השני של המחקר ממשיך, ומתמקד בבדיקת בטיחות הטיפול לטווח ארוך עם פירפנידון.

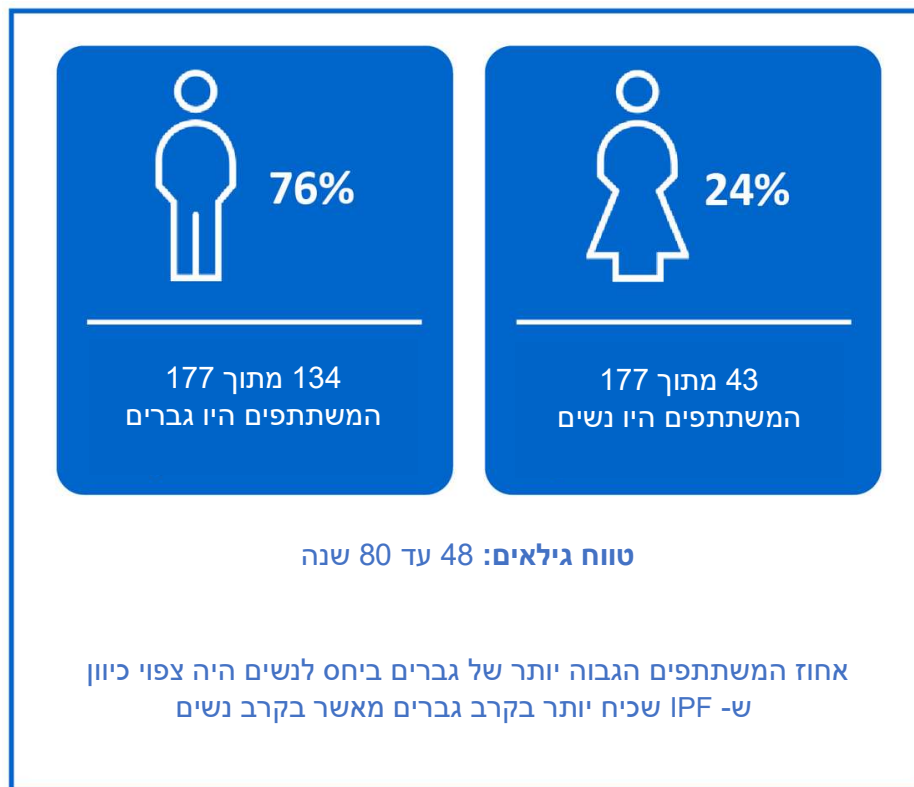
במועד כתיבת סיכום זה, החלק השני של המחקר עדיין מתקיים. עם זאת, סיכום זה מציג את תוצאות החלק הראשון של המחקר, כדי שהתוצאות יהיו זמינות לציבור בהקדם האפשרי. תוצאות החלק השני של המחקר יהיו זמינות במועד מאוחר יותר.

המחקר נערך ב- 56 מרכזי מחקר ב- 13 מדינות שונות. המפה הבאה מציגה את המדינות בהן נערך מחקר זה.



## 2. מי השתתף במחקר זה?

במחקר זה השתתפו 177 מבוגרים עם IPF מתקדם.



- אנשים יכלו להשתתף במחקר אם:
- היה להם IPF מתקדם - שנמדד באמצעות בדיקת יכולת הריאות שלהם להעביר חמצן לדם.
- הם היו בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי - כלומר היה להם יתר לחץ דם ריאתי או שהיו בסיכון לפתח יתר לחץ דם ריאתי.
- רופאים יכולים להשתמש באחת משתי שיטות כדי לקבוע אם אדם נמצא בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי.
  - סוג של סריקת אולטרסאונד המאפשרת לרופאים לבחון את הלב ואת כלי הדם הסמוכים - המכונה אקו לב.
  - הליך שבו רופאים מכניסים צנתר לכלי דם בגופו של האדם - בדרך כלל מכניסים דרך המפשעה או הזרוע - ומגיעים עימו ללב - ההליך מכונה צנתור לב ימני.
- אנשים שנטלו פירפנידון לפחות שלושה חודשים בטרם התחיל המחקר.

- אנשים לא יכלו להשתתף במחקר אם:
- היה להם יתר לחץ דם ריאתי עקב סיבה אחרת מ-IPF.
- היו להם בעיות בריאותיות חמורות אחרות.
- הם נטלו תרופות מסוימות.

### 3. מה קרה במהלך המחקר?

במהלך המחקר המשתתפים שובצו לאחת משתי קבוצות - כאשר הוחלט במקרה למי משתי הקבוצות הם שובצו. הקבוצות נבחרו באופן אקראי - על ידי מחשב.

קבוצות הטיפול היו:

- **סילדנפיל (תרופת המחקר) + פירפנידון.**
- **פלצבו + פירפנידון.**

המשתתפים קיבלו את הטיפולים שהוקצו להם במשך שנה אחת.

משתתפים בקבוצת סילדנפיל + פירפנידון קיבלו:

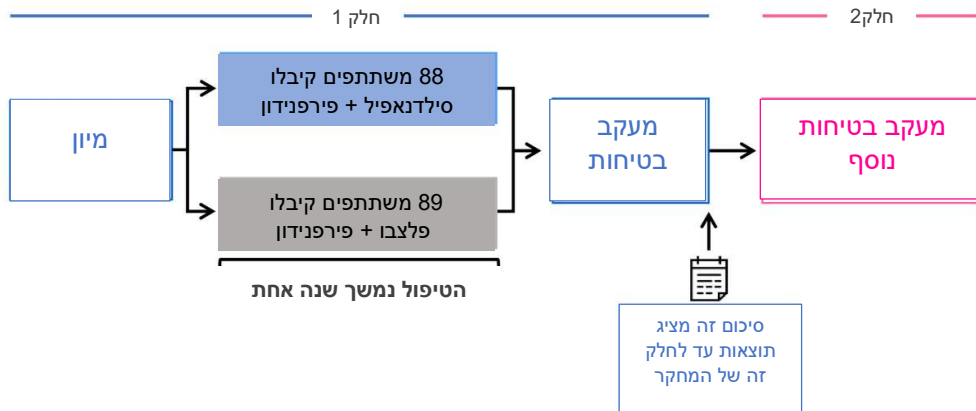
- סילדנפיל - טבליה אחת של 20 מ"ג שהונחה בתוך כמוסה - כך שהתרופה נראתה זהה במראה לפלצבו - ניטלה בבליעה, שלוש פעמים ביום.
- פירפנידון - שתיים או שלוש כמוסות של 267 מ"ג, ניטלו בבליעה, שלוש פעמים ביום.

משתתפים בקבוצת הפלצבו + פירפנידון קיבלו:

- פלצבו - כמוסה אחת, ניטלה בבליעה, שלוש פעמים ביום.
- פירפנידון - שתיים או שלוש כמוסות של 267 מ"ג, ניטלו בבליעה, שלוש פעמים ביום.

## תכנית המחקר (עם פירוט נוסף למטה)

תכנית מחקר זה מוצגת באיור להלן. ניתן למצוא מידע נוסף על תכנית המחקר מתחת לאיור.



### חלק 1 של המחקר כלל:

- חלוקה אקראית - בחירת המשתתפים במחקר.
- טיפול - המשתתפים נטלו סילדנאפיל + פירפנידון או פלצבו + פירפנידון למשך שנה.
- מעקב בטיחות - המשתתפים הפסיקו ליטול סילדנאפיל/פלצבו - אך המשיכו ליטול פירפנידון - ואז ביצעו ביקורי מעקב במשך 4 שבועות.

### חלק 2 של המחקר כולל:

- מעקב בטיחות נוסף - לאחר סיום החלק הראשון של המחקר, אנשים המשיכו את השתתפותם במחקר והמשיכו ליטול פירפנידון. הרופאים ימשיכו לבדוק את מצב בריאותם של המשתתפים למשך 11 חודשים.

## 4. מה היו תוצאות המחקר?

### שאלה 1: האם הוספת סילדנאפיל לטיפול עם פירפנידון הפחיתה את מספר המשתתפים שמצבם החמיר - מצב המכונה התקדמות המחלה - לאורך שנה אחת?

החוקרים בדקו את מספר המשתתפים שמצבם החמיר, בכל קבוצת טיפול - מצב המכונה התקדמות מחלה - לאורך שנה אחת.

אדם נחשב כמי שחווה התקדמות מחלה, אם חווה אירוע יחיד או מספר אירועים במהלך שנת הטיפול, מהרשומים מטה:

- אם מספר המטרים שהם יכלו ללכת תוך 6 דקות, פחת בכמות מדודה בהשוואה לתחילת המחקר.
- אם הם נאלצו לשהות לילה בבית החולים ללא תכנון מראש, עקב בעיה הקשורה לריאות שלהם.
- אם הם נפטרו.

נמצא הבדל קטן בלבד, באחוז המשתתפים שחוו התקדמות של המחלה בין קבוצות הטיפול, לאחר שנה אחת.

נמצאו הבדלים קטנים בלבד, באחוזים של המשתתפים שחוו אירועי התקדמות המחלה הרשומים מעלה, בין קבוצות הטיפול. הבדלים אלו היו קטנים בכדי להיות משמעותיים

מהו אחוז המשתתפים שחוו אירועי התקדמות המחלה בכל קבוצת טיפול?

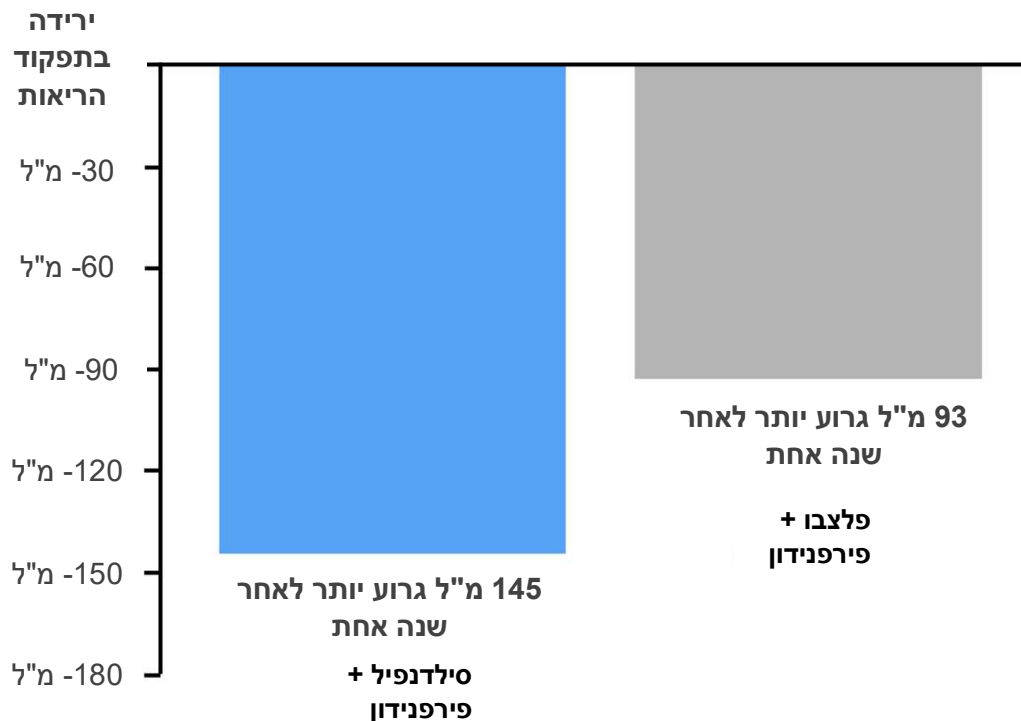


**שאלה 2:** האם הוספת סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון, הפחיתה את השינויים בטיב פעולת הריאות של המשתתפים, לאורך שנה אחת?

בנוסף, החוקרים מדדו כמה אוויר יכלו המשתתפים לנשוף החוצה לאחר שלקחו נשימה גדולה ככל האפשר - מכונה קיבולת חיונית מאומצת. החוקרים רצו לבדוק את השינוי בקיבולת חיונית מאומצת, בין המצב בתחילת המחקר ובין המצב לאחר שנה אחת. הם השוו את השינויים בשתי קבוצות הטיפול כדי לבדוק אם יש הבדל.

הקיבולת החיונית המאומצת החמירה בשתי קבוצות הטיפול בין המצב בתחילת המחקר למצב לאחר שנה אחת לא ניתן היה לקבוע האם ההבדל בין קבוצות הטיפול נגרם כתוצאה מסילדנפיל או מסיבה אחרת.

**שינוי הממוצע בקיבולת החיונית המאומצת בין תחילת המחקר ושנה אחת לאחר מכן**



בעבר הוכח כי פירפנידון מאט את הידרדרות תפקודי הריאות בקרב אנשים עם IPF. עם זאת, נכללו מעט משתתפים עם IPF מתקדם במחקרים אלה.



תוצאות המחקר המדווחות כאן מראות כי פירפנידון עשוי להועיל גם לאנשים עם IPF מתקדם.

### **שאלה 3: האם המשתתפים חשו כי תוספת של סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון מפחיתה את הסימפטומים שלהם או שפרה את איכות חייהם במשך שנה אחת?**

- אין אפשרות ריפוי ל-IPF, אך טיפולים מסוימים יכולים להועיל בהפחתת השפעות הסימפטומים על חיי היומיום. החוקרים ביקשו מהמשתתפים במחקר לענות על שני סקרים, ששאלו על קוצר הנשימה ואיכות חייהם. איכות החיים של מישו היא המידה בה חיינו נוחים או משביעי רצון, והיא מוגדרת במנחים של בריאות ואושר.
- קוצר הנשימה ואיכות החיים החמירו בשתי קבוצות הטיפול בין המצב בתחילת המחקר לבין המצב לאחר שנה אחת.
  - ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים בכדי לדעת אם לסילדנפיל הייתה השפעה על קוצר הנשימה או על איכות החיים.

חלק זה מציג רק את התוצאות העיקריות מהמחקר בשלב זה. תוכל למצוא מידע על כל שאר התוצאות באתרים הרשומים בסוף סיכום זה (ראה סעיף 9 "היכן אוכל למצוא מידע נוסף?").

### **5. מה היו תופעות הלוואי?**

- תופעות לוואי (הנקראות גם "תגובות לוואי") הן בעיות רפואיות לא רצויות (כגון כאב ראש) שמתרחשות במהלך המחקר.
- הן מתוארות בסיכום זה מכיוון שרופא המחקר סבור כי תופעות לוואי אלו קשורות לטיפולים במחקר.
  - לא לכל המשתתפים במחקר זה היו את כל תופעות הלוואי.

תופעות לוואי חמורות ושכיחות מפורטות בסעיפים הבאים.

### **תופעות לוואי חמורות**

- תופעת לוואי נחשבת 'חמורה' אם היא מסכנת חיים, מצריכה טיפול בבית חולים או גורמת לבעיות מתמשכות.
- במהלך מחקר זה, פחות מ-1 מכל 10 משתתפים (3%) סבל מתופעת לוואי חמורה אחת לפחות, שייטכן וקשורה לאחת מתרופות המחקר. לכ-2% מהמשתתפים שנטלו סילדנפיל + פירפנידון הייתה תופעת לוואי חמורה, בהשוואה ל-4% מהמשתתפים שנטלו פלצבו + פירפנידון.
- דווחו שש תופעות לוואי חמורות, שלדעת רופא המחקר היה קשר לטיפולים במחקר. שתיים התרחשו אצל משתתפים שנטלו סילדנפיל + פירפנידון וארבע התרחשו אצל משתתפים שנטלו פלצבו + פירפנידון. תופעות לוואי אלו מוצגות בטבלה שלהלן.

תופעות לוואי חמורות שדווחו במחקר זה	משתתפים הנוטלים סילדנפיל + פירפנידון (88 משתתפים בסך הכל)	משתתפים הנוטלים פלצבו + פירפנידון (89 משתתפים בסך הכל)
בעיות בכבד	0% (0 מתוך 88)	1% (1 מתוך 89)
אי ספיקת לב	1% (1 מתוך 88)	0% (0 מתוך 89)
קוצר נשימה	1% (1 מתוך 88)	0% (0 מתוך 89)
החמרה ב- IPF	0% (0 מתוך 88)	1% (1 מתוך 89)
חולשה	0% (0 מתוך 88)	1% (1 מתוך 89)
פרקוס	0% (0 מתוך 88)	1% (1 מתוך 89)

חלק מהמשתתפים במחקר נפטרו:

- 15 מתוך 88 משתתפים (17%) בקבוצת הסילדנפיל + פירפנידון.
- 18 מתוך 89 משתתפים (20%) בקבוצת הפלצבו + פירפנידון.

מבין המשתתפים שנפטרו, היו כאלה שנפטרו כתוצאה מתופעות לוואי שניתן והייתה קשורה לאחת מתרופות המחקר:

- 1 מתוך 88 משתתפים (1%) בקבוצת הסילדנפיל + פירפנידון.
- 1 מתוך 89 משתתפים (1%) בקבוצת הפלצבו + פירפנידון.

במהלך המחקר, משתתפים מסוימים החליטו להפסיק ליטול סילדנפיל או פלצבו בגלל תופעות לוואי שרופא המחקר היה סבור שקשורות לטיפולם במחקר:

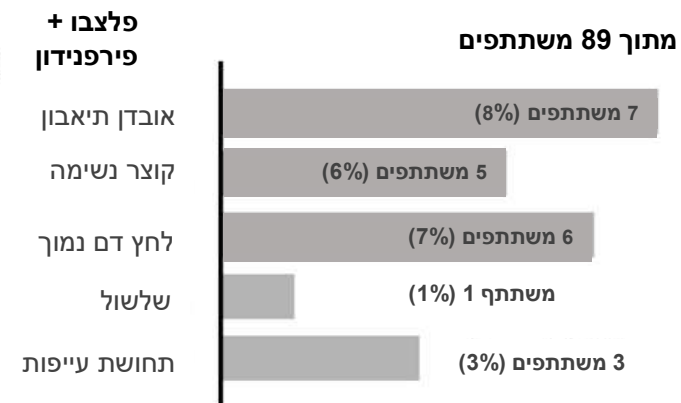
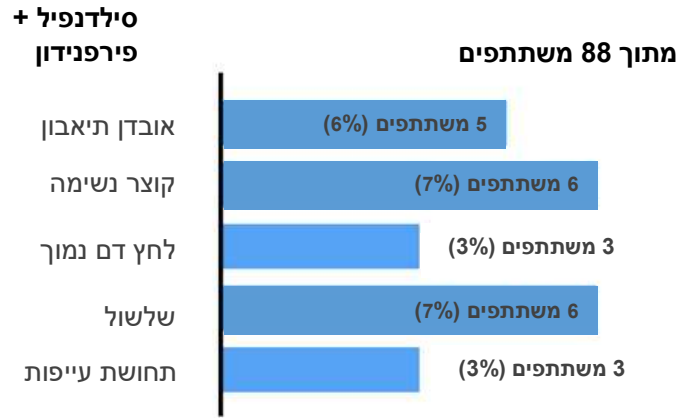
- 8 מתוך 88 משתתפים (9%) בקבוצת הסילדנפיל + פירפנידון.
- 5 מתוך 89 משתתפים (6%) בקבוצת הפלצבו + פירפנידון.

### תופעות הלוואי השכיחות ביותר

במהלך מחקר זה, 34% מכלל המשתתפים סבלו מתופעת לוואי שניתן והייתה קשורה לאחת מתרופות המחקר. לכ- 35% מהמשתתפים שנטלו סילדנפיל + פירפנידון הייתה תופעת לוואי, לעומת כ- 34% מהמשתתפים שנטלו פלצבו + פירפנידון.

היו מספר הבדלים קטנים בין קבוצות הטיפול, באחוזי החולים שסבלו מכל סוג של תופעת לוואי, אך שינויים אלה היו קטנים מכדי לדעת אם ההבדל בין קבוצות הטיפול נבע מהטיפול בסילדנפיל או שהייתה סיבה אחרת.

תופעות הלוואי השכיחות ביותר מוצגות במוצג הבא - אלה היו חמש תופעות הלוואי השכיחות ביותר בקרב המשתתפים במחקר.



### תופעות לוואי אחרות

תוכל למצוא מידע על תופעות לוואי אחרות (לא מוצגות בסעיפים לעיל) באתרים הרשומים בסוף סיכום זה - ראה סעיף 9 "היכן אוכל למצוא מידע נוסף?".

## 6. כיצד מחקר זה עזר לחקור את הנושא?

תוצאות אלו סייעו לחוקרים ללמוד יותר על היעילות והבטיחות של סילדנפיל שנוסף לפירפנידון בקרב משתתפים עם IPF מתקדם בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי - כלומר היה להם יתר לחץ דם ריאתי או שהיו בסיכון לפתח יתר לחץ דם ריאתי.

ממצאים עיקריים ממחקר זה:

- הוספת סילדנפיל לטיפול עם פירפנידון לא הראתה כל תועלת, בהשוואה להוספת פלצבו לטיפול עם פירפנידון בקרב משתתפים עם IPF מתקדם בסיכון לפתח יתר לחץ דם ריאתי.
- אחוז המשתתפים שחוו התקדמות מחלה לאורך שנה אחת, היה דומה בשתי קבוצות הטיפול.
- תפקוד הריאות - שנמדד באמצעות הקיבולת החיונית המאומצת - החמיר בשתי זרועות הטיפול בין המצב בתחילת המחקר לבין המצב לאחר שנה אחת. לא ניתן היה לקבוע אם ההבדל בין קבוצות הטיפול היה הבדל אמיתי או מקרי.
- קוצר נשימה ואיכות החיים החמירו בין המצב בתחילת המחקר לבין המצב לאחר שנה אחת, בשתי קבוצות הטיפול. ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים בכדי לדעת אם לסילדנפיל הייתה השפעה על קוצר הנשימה או על איכות החיים.
- לא זוהו חששות בטיחותיות חדשות, בקרב משתתפים עם IPF מתקדם שנטלו סילדנפיל + פירפנידון.
- בעבר הוכח כי פירפנידון מאט את הידרדרות תפקודי הריאות בקרב משתתפים עם IPF. עם זאת, מעט מחקרים בדקו את היעילות והבטיחות של פירפנידון בקרב משתתפים עם IPF מתקדם.
- מחקר זה מראה כי פירפנידון עשוי גם להאט את הידרדרות תפקודי הריאות בקרב משתתפים עם IPF מתקדם.
- הבטיחות של פירפנידון בקרב משתתפים עם IPF מתקדם במחקר זה, הייתה דומה לזו שנראתה במחקרים קודמים בקרב משתתפים עם IPF פחות מתקדם.

אף מחקר בודד לא יכול לספר לנו הכל על הסיכונים והיתרונות של תרופה. צריך משתתפים רבים במחקרים מרובים כדי לגלות את כל מה שאנחנו צריכים לדעת. התוצאות ממחקר זה עשויות להיות שונות ממחקרים אחרים עם אותה התרופה.

- המשמעות היא שלא כדאי לך לקבל החלטות על סמך סיכום יחיד זה - שוחח תמיד עם הרופא שלך לפני שתקבל החלטות כלשהן לגבי הטיפול שלך.

## 7. מילון מונחים

פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF)	מחלת ריאות נדירה בה הריאות מצטלקות - מצב המכונה פיברוזיס - ולאורך הזמן קשה יותר ויותר לנשום
פיברוזיס בריאות	הצטלקות של הריאות
יתר לחץ דם ריאתי	לחץ דם גבוה בכלי דם המספקים דם לריאות
סילדנפיל	תרופה שאושרה לטיפול בסוג של לחץ דם גבוה בכלי הדם המספקים דם לריאות, הנקראת יתר לחץ דם ריאתי עורקי.
פלצבו	פלצבו עשוי להיראות כמו תרופה אמיתית, אך אינו מכיל תרופה אמיתית כלשהי
פירפנידון	תרופה שאושרה לטיפול בפיברוזיס ריאתי אידיופטי
התקדמות המחלה	כשמחלה מחמירה
תפקוד ריאות	כמה טוב הריאות פועלות
קיבולת חיונית מאומצת	כמות האוויר שאדם יכול לנשוף לאחר שנשם נשימה גדולה ככל האפשר
IPF מתקדם	IPF שהידרדר עם הזמן והפך לחמור יותר

מחקר שמבוצע באופן אקראי	כאשר מטופלים משובצים באופן אקראי לקבוצת טיפול
מחקר כפול סמיות	כאשר רופאי המחקר והמשתתפים במחקר אינם יודעים באיזה קבוצת הטיפול המשתתפים ישובצו
איכות החיים	איכות החיים של מישהו היא המידה בה חייו נוחים או משביעי רצון, והיא מוגדרת במונחים של בריאות ואושר
תגובות לוואי	בעיות רפואיות לא רצויות שמתרחשות במהלך מחקר
תופעות לוואי	בעיות רפואיות לא רצויות שמתרחשות במהלך מחקר
תופעת לוואי חמורה	תופעת לוואי מסכנת חיים, שמצריכה טיפול בבית חולים או גורמת לבעיות מתמשכות

## 8. האם יש תכנון לבצע מחקרים אחרים?

במועד כתיבת סיכום זה, לא מתוכננים עוד מחקרים לחקר התרופה סילדנפיל לטיפול ב- IPF.

## 9. היכן אוכל למצוא מידע נוסף?

תוכל למצוא מידע נוסף אודות מחקר זה באתרי האינטרנט שלהלן:

- <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>

אם ברצונך לברר מידע נוסף על תוצאות מחקר זה, הכותרת המלאה של המאמר המדעי הרלוונטי הינה:

“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”.

מחברי המאמר המדעי הם (בין היתר):

Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros.

המסמך פורסם בכתב העת “Lancet Respiratory Medicine” DOI:

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

## למי אוכל לפנות אם יש לי שאלות בנוגע למחקר זה?

אם יש לך שאלות נוספות לאחר קריאת סיכום זה:

- בקר באתר האינטרנט המיועד למטופלים ומלא את טופס יצירת הקשר הבא: <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- פנה לנציג במשרדי חברת רוש המקומיים.

אם השתתפת במחקר זה ויש לך שאלות לגבי התוצאות:

- שוחח עם רופא המחקר או צוות המחקר בבית החולים או במרפאה.

אם יש לך שאלות לגבי הטיפול שלך:

- שוחח עם הרופא האחראי על הטיפול שלך.

## מי ארגן ומימן מחקר זה?

מחקר זה אורגן ומומן על ידי חברת פ. הופמן-לה רוש בע"מ, אשר מטה החברה נמצא בבאזל, שוויץ.

## כותרת המחקר המלאה ומידע מזהה אחר

הכותרת המלאה של מחקר זה הינה: מחקר פאזה II, רב-מרכזי, אקראי, כפול-סמיות, מבוקר-פלצבו להערכת היעילות, הבטיחות והסבילות של סילדנפיל (sildenafil) בנוסף לפירפנידון (pirfenidone) בחולי פיברוזיס ריאתי אידיופטי מתקדם ויתר לחץ דם ריאתי מקבוצה 3.

המחקר מכונה גם 'SP-IPF'.

- מספר פרטוקול מחקר זה הוא: MA29957.
- המזהה של ClinicalTrials.gov למחקר זה הוא: NCT02951429.
- מספר ה- EudraCT למחקר זה הוא: 2015-005131-40.

# מחקר עם סילדנפיל כתוספת לפירפנידון בחולי פיברוזיס ריאתי אידיופטי מתקדם עם סיכון ליתר לחץ דם ריאתי.

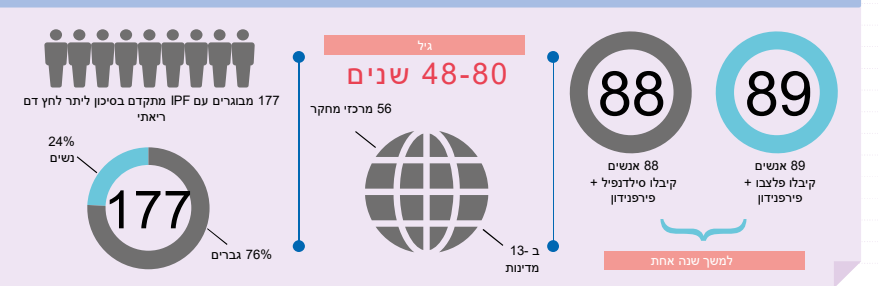
## רקע

- ישנן שתי תרופות לטיפול ב- IPF - פירפנידון וניסנדיב. תרופות אלו אינן מרפאות IPF, אך הן יכולות לעזור להאט פיברוזיס של הריאות.
- ה- IPF הוא מחלת ריאות נדירה הגורמת להצטלקות של הריאות - התקררות פיברוזיס - ומקשה על הנשימה.
- מחקר זה נערך בכדי לבחון האם סילדנפיל יכול לסייע לאנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופטי (IPF) הנמצאים בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי.
- אנשים רבים עם IPF סובלים מבעיות בריאות אחרות לאורך זמן. לחץ דם גבוה בכלי הדם המספקים דם לריאות - המכונה יתר לחץ דם ריאתי - הוא דוגמה.
- יתר לחץ דם ריאתי הוא מצב חמור שעלול לפגוע בלב. אין תרופות המאפשרות למנוע או לטפל ביתר לחץ דם ריאתי ב- IPF.

## תיאור המחקר

מחקר זה השווה את סילדנפיל + פירפנידון עם פלצבו + פירפנידון במשך שנה אחת בחולי IPF מתקדם שהיו בסיכון ליתר לחץ דם ריאתי. כלומר היה להם יתר לחץ דם ריאתי או שהיו בסיכון לחלות ביתר לחץ דם ריאתי - בכדי לבחון עד כמה התרופה סילדנפיל פועלת ועד כמה היא בטוחה.

## מי השתתף במחקר זה?



## מה מדדו החוקרים במחקר זה?

### התקדמות המחלה

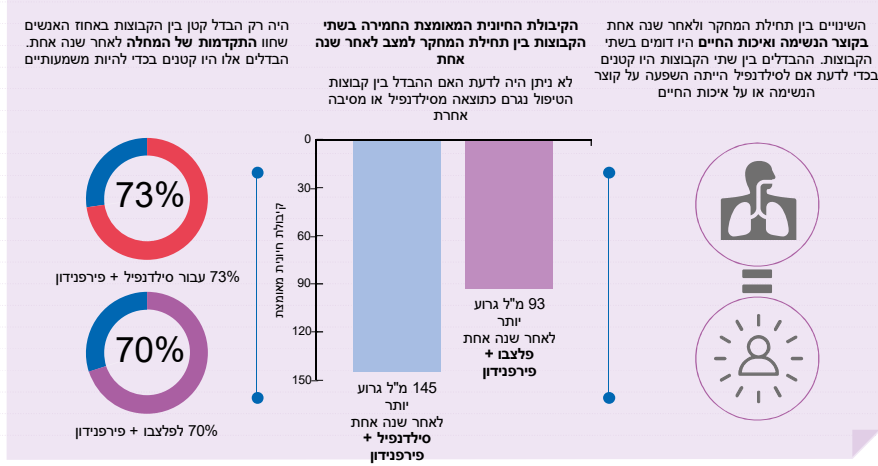
אדם נחשב כחווה התקדמות של המחלה אם הוא סבל מאחד, או יותר, מהאירועים הבאים:

- 15% אם מספר המטרים לא מתוכנן למשך לילה בבית חולים בגלל הריאות שלהם
- אם הם אישפז באופן מרופא
- אם הם מתו

### בדיקות מספות

- קיבולת חיונית מאומצת. משמע, כמות האוויר שהם יכולים לנשום לאחר שנשמו נשימה גדולה ככל האפשר
- אנשים מילאו סקרים לצורך מדידת ההרגשה שלהם לגבי התסמינים שלהם (קוצר נשימה) ורוחותם הכללית (איכות החיים)

## מהן התוצאות העיקריות של המחקר?



## סילדנפיל + פירפנידון

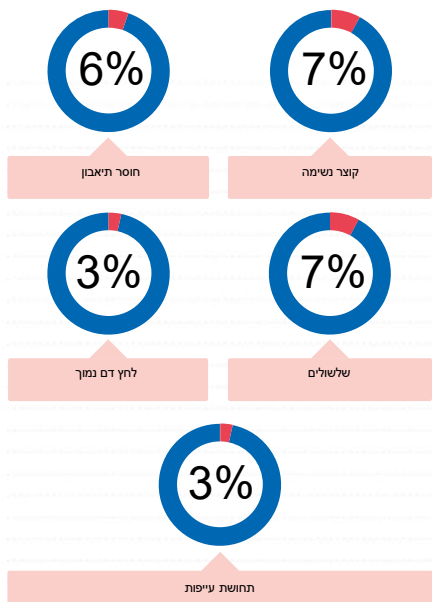
35% מהאנשים סבלו מתופעת לוואי כלשהי

**תופעות לוואי -**  
המקראות גם "תגובות לוואי" - הן בעיות רפואיות לא רצויות (כגון כאב ראש) שקורות במהלך המחקר. תופעות הלוואי המתוארות בסיכום זה הן תופעות לוואי שרופא המחקר סבר שהן קשורות לטיפולם במחקר.

## פלצבו + פירפנידון

34% מהאנשים סבלו מתופעת לוואי כלשהי

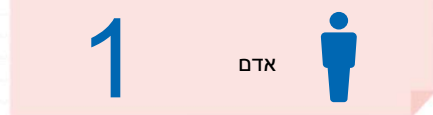
### תופעות הלוואי השכיחות ביותר באופן כללי



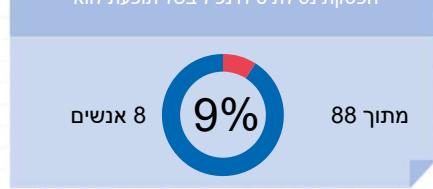
### חוו תופעת לוואי חמורה



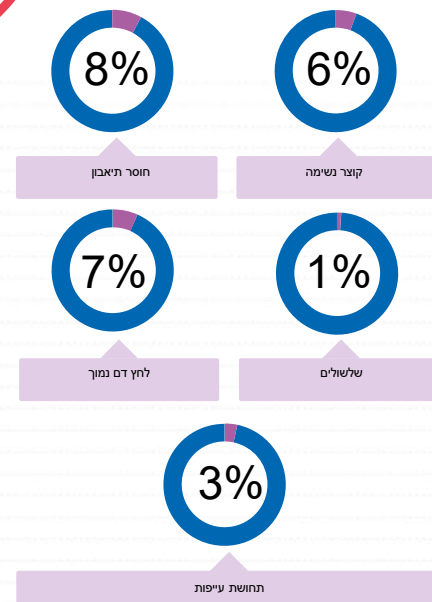
### נפטר כתוצאה מתופעת לוואי



### הפסקת נטילת סילדנפיל בשל תופעת לוואי



### תופעות הלוואי השכיחות ביותר באופן כללי



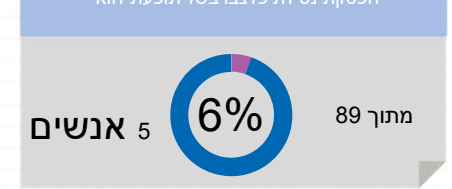
### חוו תופעת לוואי חמורה



### נפטר כתוצאה מתופעת לוואי



### הפסקת נטילת פלצבו בשל תופעת לוואי



#### היכן אוכל למצוא מידע נוסף?

תוכל למצוא מידע נוסף אודות מחקר זה באתרי האינטרנט שלהלן:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/2015-005131-40>  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=005131-40>  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

אם ברצונך לברר מידע נוסף על תוצאות מחקר זה, הכותרת המלאה של המאמר המדעי הרלוונטי היא: "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 3 trial". מחברי המאמר המדעי הם: Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros and others. פורסם בכתב העת "Lancet Respiratory Medicine" :30356-8(20)2213-2600S/10.1016/gro.iodl://sptit

#### אם יש לך שאלות נוספות לאחר קריאת מסמך זה:

בקר באתר האינטרנט של המטופלים ומלא את טופס צור הקשר <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>  
 פנה לנציג במשרד רוש המקומי שלך.  
 אם השתתפת במחקר זה ויש לך שאלות לגבי התוצאות, אנא שוחח עם רופא או צוות המחקר בבית החולים או במרפאה.

אם יש לך שאלות לגבי הטיפול שלך, שוחח עם הרופא האחראי על הטיפול שלך.  
 האם ישנן תוכניות למחקרים אחרים? ב-IPF, לא מתוכננים עוד מחקרים לחקר התרופה סילדנפיל.  
 מי ארגן ושלם עבור המחקר הזה? מחקר זה אורגן ושלם על ידי חברת פ. הופמן-לה רוש בע"מ, אשר מטה החברה שלה נמצא בבאזל, שווייץ.