

## תוצאות הניסוי הקליני- תקציר לקהל הכללי

### מחקר לבחינת יעילות פירפנידון באנשים עם מחלת ריאה אינטרסטיציאלית בלתי מסווגת – ובאיזו מידה הייתה התרופה בטוחה

לכותרת המלאה של המחקר ראה את סוף התקציר

#### תוכן התקציר

1. מידע כללי אודות מחקר זה
2. מי השתתף במחקר זה?
3. מה התרחש במהלך המחקר?
4. מה היו תוצאות המחקר?
5. מה היו תופעות הלוואי?
6. כיצד ניסוי קליני זה סייע למחקר?
7. האם קיימות תוכניות למחקרים נוספים?
8. היכן אוכל למצוא מידע נוסף?
9. מונחון
10. תקציר אינפוגרפי

#### אודות תקציר זה

זהו תקציר תוצאותיו של ניסוי קליני (הנקרא 'מחקר' במסמך זה)- שנכתב עבור:

- אנשי הציבור
- האנשים אשר השתתפו במחקר

תקציר זה מבוסס על המידע המוכר בשעת כתיבתו (ספטמבר 2019). מידע נוסף עשוי כעת להתפרסם.

המחקר החל במאי 2017 ויסתיים בינואר 2020. המחקר מורכב משני חלקים: החלק הראשון של המחקר בחן באיזו מידה הייתה תרופת המחקר יעילה - ובאיזו מידה הייתה התרופה בטוחה. החלק השני של המחקר יתמקד באיזו מידה תרופה זו בטוחה.

תקציר זה כולל את התוצאות עד נובמבר 2018. תקציר זה מציג את התוצאות המלאות מהחלק הראשון של המחקר. נכון לשעת כתיבת תקציר זה, החלק השני של המחקר עודנו נערך.

אין מחקר יחיד שיכול לספר הכל על סיכונים ויתרונותיה של תרופה. דרושים מספר רב של אנשים במחקרים רבים בכדי לגלות את כל שעלינו לדעת. התוצאות ממחקר זה עשויות להיות שונות ממחקרים אחרים עם תרופה זהה.

משמעות הדבר היא כי אין לקבל החלטות על סמך תקציר זה – שוחח תמיד עם רופאך טרם תקבל החלטות לגבי טיפולך.

## ברצוננו להודות למשתתפים במחקר זה

המשתתפים במחקר זה מסייעים לחוקרים להשיב על שאלות חשובות אודות מחלת ריאה אינטרסטיציאלית בלתי מסווגת ופירפנדון.

### מידע עיקרי אודות מחקר זה

- המכשירים ששימשו למדידת תפקודי הריאות של האנשים בביתם תוכננו לעבוד בצורה מיטבית אם יערכו שלוש מדידות מדי יום. בניסוי זה, האנשים מדדו את תפקודי ריאותיהם פעם ביום, כך שלא היה ביכולתו של מד הנשימה להזהירם אם הם טעו.
  - פירוש הדבר שמדי הנשימה תיעדו אי אלה ערכי תפקודי ריאות בלתי אפשריים ולא היה באפשרותם של החוקרים להשיג את המידע הנחוץ כדי לגלות אם לפירפנדון הייתה השפעה על תפקודי הריאות כאשר נמדדו בבית
- בדיקות תפקודי הריאות אשר נערכו בבית החולים עבדו כצפוי והראו כי ריאותיהם של האנשים אשר נטלו פלצבו הורעו לאורך 6 חודשים בהשוואה לאנשים שנטלו פירפנדון פחות מ-1% מהאנשים (1 מתוך 127 אנשים) שנטלו פירפנדון חו תופעות לוואי חמורות. פחות מ-1% מהאנשים (1 מתוך 124 אנשים) שנטלו פלצבו חוו תופעות לוואי חמורות.
- מחקר זה נערך בכדי להשוות פירפנדון ('תרופת המחקר') לפלצבו בקרב אנשים עם מחלת ריאה אינטרסטיציאלית בלתי מסווגת במחקר זה, ניתנו לאנשים אחד משניים:
  - 801 מ"ג של פירפנדון במתן פומי שלוש פעמים ביום
  - פלצבו
- הוחלט בצורה אקראית איזה טיפול כל משתתף יקבל
- המחקר מורכב משני חלקים: חלקו הראשון בחן באיזו מידה הצליח פירפנדון לפעול – ובאיזו מידה היה הפירפנדון בטוח. חלקו השני יתמקד באיזו מידה בטוח הפירפנדון
  - תקציר זה מציג את התוצאות מהחלק הראשון של המחקר. נכון לשעת כתיבת דברים אלו, החלק השני של המחקר עודנו נערך
- מחקר זה כולל 253 אנשים ב-14 מדינות
- מחקר זה בחן דרך חדשה למדידת תפקודי ריאות בכך שהאנשים נתבקשו למדוד את תפקודי ריאותיהם בבית מדי יום.
- כמו כן, במחקר זה נמדדו תפקודי הריאות במהלך הביקורים בבית החולים

## 1. מידע כללי אודות מחקר זה

### מדוע נערך מחקר זה?

מחלות ריאה אינטרסטיציאליות (מר"א) מאופיינות בהצטלקות הריאות ובקושי נשימתי. ישנם סוגים רבים ושונים של מר"א. כאשר הרופאים אינם משוכנעים מהו סוג מר"א שיש למטופל, זה נקרא מר"א בלתי מסווגת.

לא קיימות תרופות לטיפול באנשים עם מר"א בלתי מסווגת.

התרופה פירפנידון מסייעת למטופלים עם סוג של מר"א הנקראת פיברוזיס ריאתי אידיופתי. פיברוזיס ריאתי אידיופתי וסוגים מסוימים של מר"א בלתי מסווגת דומים במובנים רבים. החוקרים רצו ללמוד יותר אם פירפנידון עשוי לסייע בנוסף לאנשים עם מר"א בלתי מסווגת.

### מה הייתה תרופת המחקר?

הדגש במחקר זה היה על התרופה הנקראת 'פירפנידון' (אסברייט®).

- פירפנידון פועל על ידי האטת ההצטלקות – פיברוזיס – של הריאות בקרב אנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופתי
- ייתכן כי המשמעות היא שפירפנידון עשוי בנוסף להאט את הצטלקות הריאות בקרב אנשים עם מר"א בלתי מסווגת

פירפנידון הושווה לפלצבו

- הוגים זאת כך: 'פֶל-פְּ-בֹ'
- כמוסת הפלצבו נראתה זהה לכמוסת הפירפנידון אך לא הכילה תרופה אמיתית כלשהי. פירוש הדבר כי לא הייתה לה השפעה רפואית על הגוף.
- החוקרים השוו פירפנידון לפלצבו כך שיכלו הם להראות אילו יתרונות או תופעות לוואי נגרמים למעשה על ידי פירפנידון.

### מה רצו החוקרים לגלות?

- החוקרים ערכו מחקר זה כדי להשוות פירפנידון לפלצבו – כדי לבדוק באיזו מידה הייתה תרופת המחקר יעילה (ראה סעיף 4 "מה היו תוצאות המחקר?").
- כמו כן, הם רצו לגלות באיזו מידה הייתה התרופה בטוחה – על ידי בדיקה של מספר האנשים שחוו תופעות לוואי בעת נטילת פירפנידון או פלצבו במהלך מחקר זה (ראה סעיף 5 "מה היו תופעות הלוואי?").

השאלה העיקרית עליה החוקרים רצו לענות הייתה:

1. האם פירפנידון משפיע על הירידה בתפקודי הריאות אשר נמדדים בבית מדי יום לאורך 6 חודשים?

שאלות אחרות עליהן החוקרים רצו לענות כללו:

2. האם פירפנידון משפיע על הירידה בתפקודי הריאות אשר נמדדים בביקורים בבית החולים לאורך 6 חודשים?
3. האם פירפנידון משפיע על מבחן מרחק ההליכה ב-6 דקות בקרב האנשים שהשתתפו במחקר?
4. האם האנשים שהשתתפו במחקר חשו כי פירפנידון הפחית את תסמיניהם?

## איזה סוג של מחקר נערך?

מחקר זה היה מחקר 'שלב 2' פירוש הדבר הוא שפירפנידון נבדק בקרב מספר אנשים טרם מחקר זה – אך זהו המחקר הראשון בקרב אנשים עם מר"א בלתי מסווגת.

המחקר היה 'אקראי'. פירוש הדבר כי הוחלט במקרה אילו מהאנשים המשתתפים במחקר יקבלו פירפנידון – בדומה להטלת מטבע. במחקר זה, אנשים עם מר"א בלתי מסווגת קיבלו אחד מהשניים, פירפנידון או פלצבו.

היה זה מחקר 'כפול-סמיות'. פירוש הדבר כי לא האנשים המשתתפים במחקר ואף לא רופאי המחקר ידעו אילו אנשים נטלו פירפנידון.

'סמיות' של מחקר מתבצעת כך שכל השפעה הנראית בעקבות השימוש בתרופה אינה מתרחשת עקב משהו שציפו שיקרה – אילו היו יודעים איזו תרופה נטלו.

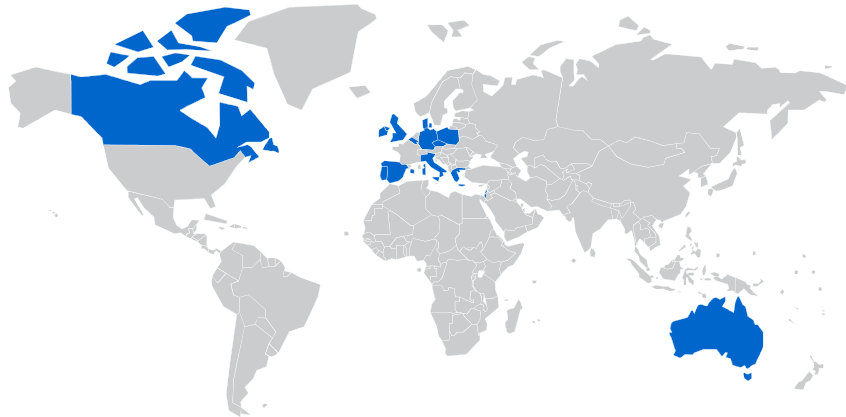
## מתי והיכן נערך המחקר?

המחקר החל במאי 2017 ויסתיים בינואר 2020. המחקר מורכב משני חלקים: החלק הראשון של המחקר בחן באיזו מידה הייתה תרופת המחקר יעילה - ובאיזו מידה הייתה התרופה בטוחה. החלק השני של המחקר יתמקד באיזו מידה תרופה זו בטוחה.

תקציר זה כולל את התוצאות עד נובמבר 2018. תקציר זה מציג את התוצאות המלאות מהחלק הראשון של המחקר. נכון לשעת כתיבת תקציר זה, החלק השני של המחקר עודנו נערך.

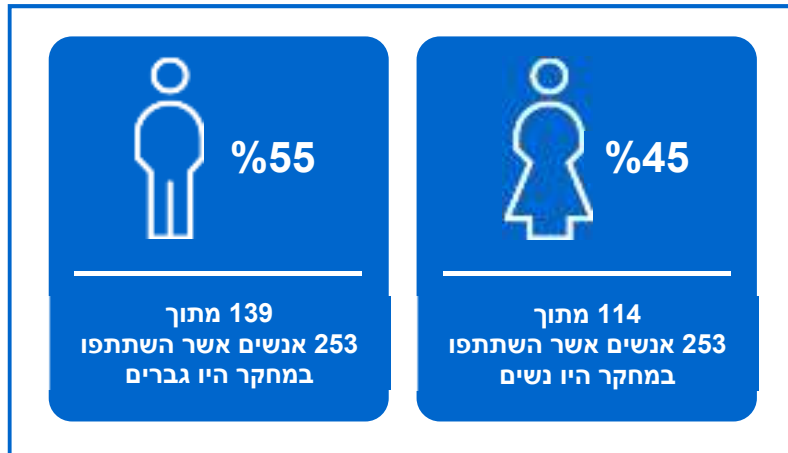
המחקר נערך ב-70 מרכזי מחקר – ברחבי 14 מדינות. המפה הבאה מציגה את המדינות בהן נערך מחקר זה.

- אוסטרליה
- בלגיה
- קנדה
- צ'כיה
- דנמרק
- גרמניה
- יוון
- אירלנד
- ישראל
- איטליה
- פולין
- פורטוגל
- ספרד
- בריטניה



## 2. מי השתתף במחקר זה?

253 מבוגרים עם מר"א בלתי מסווגת השתתפו במחקר זה.



- אנשים יכלו להשתתף במחקר אם הם ענו על קריטריונים אלו:
- הם סבלו ממר"א בלתי מסווגת שהורעה.
  - מעל 10% מרקמת ריאותיהם מצולקות – פיברוזיס.
  - תפקודי ריאותיהם היו לכל הפחות 45% מאלו הצפויים לאדם בריא באותו גיל ומין

- אנשים אינם יכלו להשתתף במחקר אם הם ענו על קריטריונים אלו:
- הם סבלו מבעיות בריאותיות חמורות אחרות כלשהן.
  - הם נטלו תרופות מסוימות.
  - הם עישנו או רק הפסיקו לעשן בשלושת החודשים האחרונים.

## 3. מה התרחש במהלך המחקר?

במהלך המחקר, נבחרו אנשים בצורה אקראית כדי לקבל את אחד משני הטיפולים. הטיפולים נבחרו בצורה אקראית על ידי מחשב.

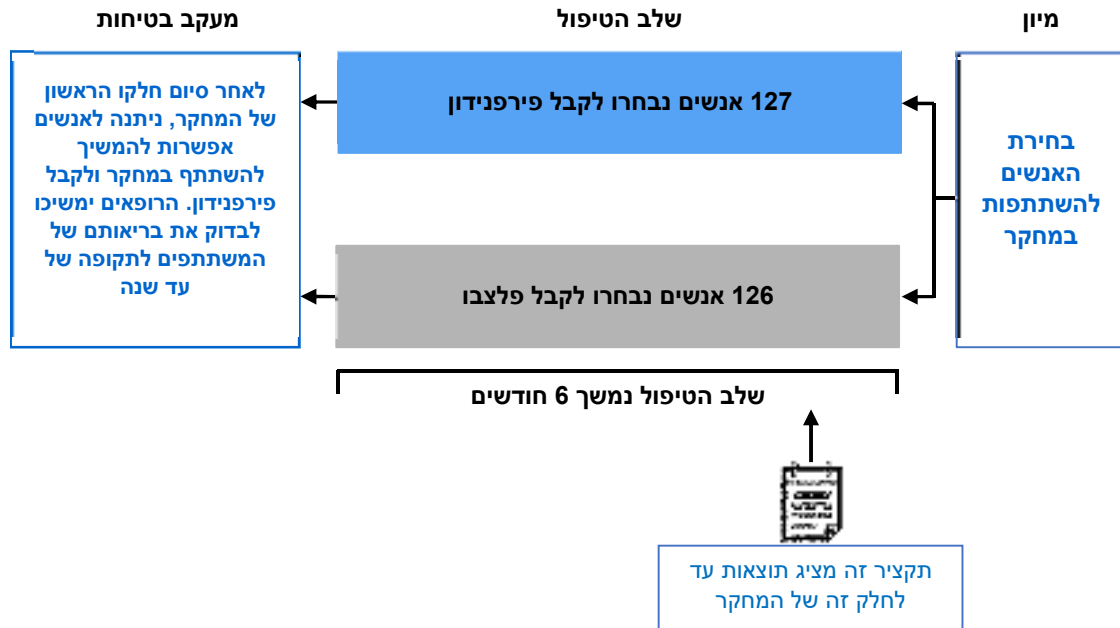
האנשים שהשתתפו במחקר נטלו את הטיפול למשך 6 חודשים. האנשים ביקרו בבית החולים אחת לחודש במשך 6 חודשים בתקופה שנטלו את הטיפול. שלב זה של המחקר נקרא שלב הטיפול.

קבוצות הטיפול היו:

- **פירפנידון** (תרופת המחקר) – 801 מיליגרם (801 מ"ג), במתן פומי שלוש פעמים ביום.
- **פלצבו** – במתן פומי שלוש פעמים ביום.

לאחר 6 חודשים, האנשים אשר השתתפו במחקר גילו אם נטלו פירפנדון או פלצבו במשך שלב הטיפול. ניתנה להם אפשרות לבחור אם להשתתף בחלקו השני של המחקר. חלקו השני של המחקר נקרא מעקב הבטיחות. האנשים אשר נטלו פירפנדון בשלב הטיפול המשיכו ליטול את התרופה בשלב מעקב הבטיחות. האנשים אשר נטלו פלצבו בשלב הטיפול, טיפולם הוחלף לפירפנדון בשלב מעקב הבטיחות. מעקב הבטיחות עודנו מתרחש כך שישנם אנשים אשר עדיין מטופלים עם פירפנדון.

תקציר זה מציג תוצאות משלב הטיפול של המחקר. ראה להלן מידע נוסף אודות מה שארע במחקר.



#### 4. מה היו תוצאות המחקר?

##### שאלה 1: האם פירפנדון משפיע על הירידה בתפקודי הריאות אשר נמדדים בבית מדי יום לאורך 6 חודשים?

- האנשים במחקר זה קיבלו מכשיר – מד נשימה – לקחת הביתה. מד הנשימה מדד כמה אוויר היה ביכולתם לנשוף לאחר הנשימה העמוקה ביותר האפשרית – קיבולת חיונית מאומצת כל אחד מהאנשים מדד את הקיבולת החיונית המאומצת שלו מדי יום בביתו.
- המכשירים ששימשו למדידת תפקודי הריאות של האנשים בביתם תוכננו לעבוד בצורה מיטבית אם יערכו שלוש מדידות מדי יום. בניסוי זה, האנשים מדדו את תפקודי ריאותיהם פעם ביום, כך שלא היה ביכולתו של מד הנשימה להזהירם אם הם טעו.
  - פירוש הדבר שמדי הנשימה תיעדו אי אלה ערכי תפקודי ריאות בלתי אפשריים ולא היה באפשרותם של החוקרים להשיג את המידע הנחוץ כדי לגלות אם לפירפנדון הייתה השפעה על תפקודי הריאות כאשר נמדדו בבית.

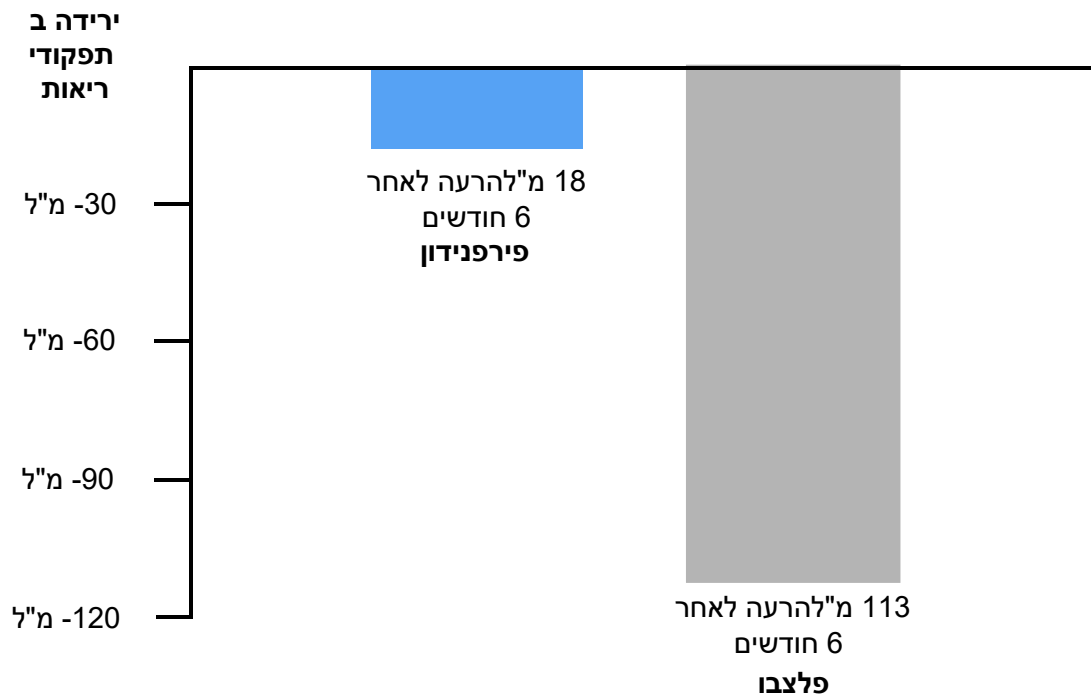
## שאלה 2: האם פירפנידון משפיע על הירידה בתפקודי הריאות אשר נמדדים בביקורים בבית החולים לאורך 6 חודשים?

כמו כן, החוקרים השתמשו בשיטה המסורתית כדי למדוד את תפקודי הריאות – קיבולת חיונית מאומצת הנמדדת בבית החולים. האנשים ביקרו בבית החולים אחת לחודש במשך 6 חודשים כדי שתפקודי ריאותיהם ימדדו.

רצונם של החוקרים היה לדעת באיזו מידה הקיבולת החיונית המאומצת תשתנה מתחילת המחקר ועד לאחר תקופה של 6 חודשים. הם השוו את השינויים בקבוצות הפירפנידון והפלצבו כדי לבדוק אם היה קיים הבדל.

- תפקודי הריאות הורעו בשתי הקבוצות.
- תפקודי הריאות הורעו יותר בקבוצת האנשים אשר נטלו פלצבו בהשוואה לקבוצת האנשים אשר נטלו פירפנידון.

שינוי ממוצע בקיבולת החיונית המאומצת בין תחילת המחקר ועד לאחר תקופה של 6 חודשים

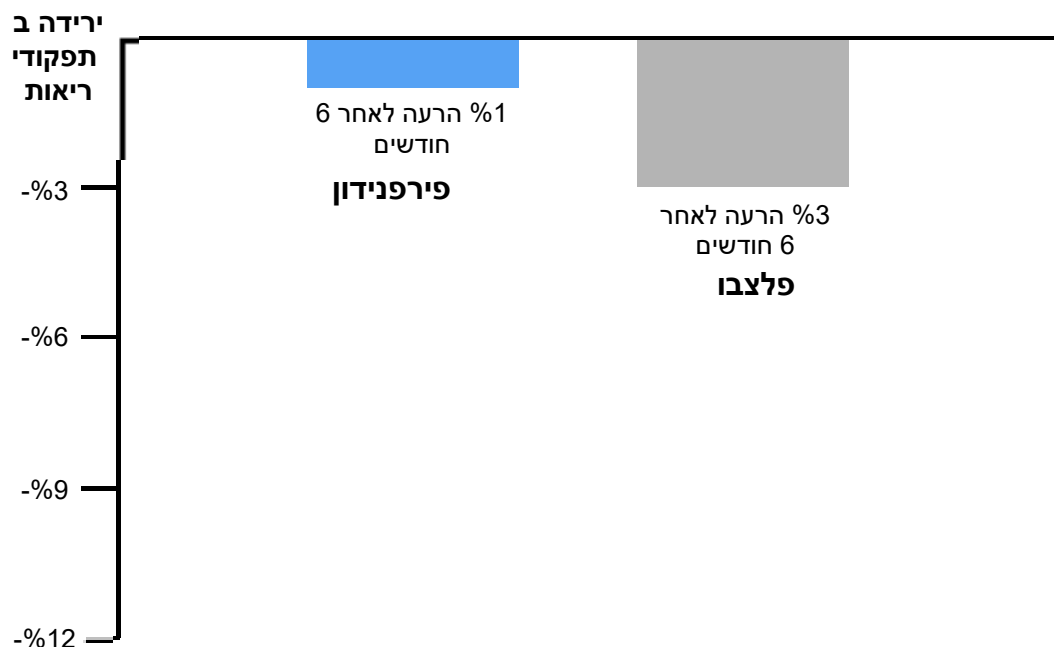


קיבולת חיונית מאומצת אינה הדרך היחידה למדידת תפקודי הריאות החוקרים מדדו את יעילות הריאות בהעברת החמצן אל הדם – כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני. התוצאות הוצגו כאחוז של הערך הצפוי לאדם בריא באותו גיל ומין. לדוגמה, אם ריאותיו של אדם עם מר"א בלתי מסווגת מעבירות חמצן במחצית היעילות לעומת אדם ללא מר"א בלתי מסווגת, כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני יהיה 50%.

החוקרים רצו לדעת באיזו מידה כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני ישתנה מתחילת המחקר עד תקופה של 6 חודשים. הם השוו את השינויים בקבוצות הפירפנדון והפלצבו כדי לבדוק אם היה קיים הבדל.

- כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני הורע בשתי הקבוצות.
- ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים מכדי לומר אם לפירפנדון הייתה השפעה על כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני

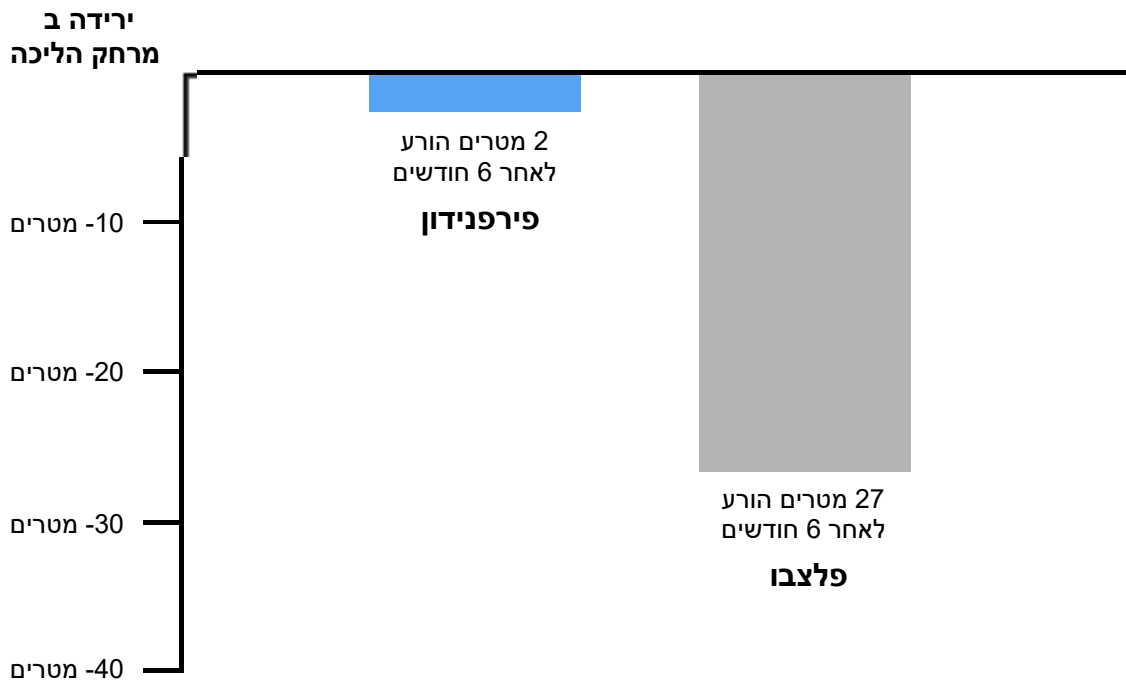
### שינוי ממוצע בכושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני ביןתחילת המחקר ועד לאחר תקופה של 6 חודשים





### שאלה 3: האם פירפנידון משפיע על מבחן מרחק ההליכה ב-6 דקות בקרב האנשים שהשתתפו במחקר?

#### שינוי ממוצע במרחק ההליכה ב-6 דקות בין תחילת המחקר ו-6 חודשים לאחר מכן



כמו כן, החוקרים בדקו לאיזה מרחק יכלו האנשים אשר השתתפו במחקר ללכת ב-6 דקות – מרחק ההליכה ב-6 דקות. הם בדקו מרחק ההליכה ב-6 דקות, כיוון שאנשים עם מ"א עשויים לפתח קוצר נשימה בקלות ועשויים להתאמץ מאוד בהליכה כפי שהיו הולכים בעבר.

רצונם של החוקרים היה לדעת באיזו מידה מרחק ההליכה ב-6 דקות ישתנה מתחילת המחקר ועד תקופה של 6 חודשים אחרי. הם השוו את השינויים בקבוצות הפירפנידון והפלצבו כדי לבדוק אם היה קיים הבדל.

- מרחק ההליכה ב-6 דקות הורע בשתי הקבוצות.
- מרחק ההליכה ב-6 דקות הורע יותר בקבוצת האנשים אשר נטלו פלצבו בהשוואה לקבוצת האנשים אשר נטלו פירפנידון.

### שאלה 4: האם האנשים עם מ"א בלתי מסווגת חשים כי פירפנידון הפחית את תסמיניהם?

לא ניתן לבטל את התסמינים של מ"א בלתי מסווגת, אך טיפולים מסוימים עשויים לסייע בהפחתת ההשפעה של התסמינים על חיי היומיום. החוקרים ביקשו מהאנשים אשר השתתפו בניסוי למלא מספר סקרים בהם נשאלו אודות קוצר נשימתם ושיעולם. כמו כן, החוקרים שאלו את האנשים אודות רווחתם הכללית – איכות חייהם. החוקרים שאלו אודות רווחה כללית כיוון שאנשים עם מ"א עשויים להרגיש מדוכאים או מוגבלים בגלל תסמיניהם.

- האנשים בקבוצות הפירפנידון והפלצבו סיפקו תשובות דומות לסקרים.
- ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים מכדי לומר אם לפירפנידון הייתה השפעה על קוצר הנשימה, השיעול ואיכות החיים.

## 5. מה היו תופעות לוואי?

תופעות לוואי – המוכרות גם בשם 'תגובות שליליות' הן בעיות רפואיות בלתי רצויות (כגון כאב ראש) המתרחשות במהלך המחקר.

- הן מתוארות בתקציר זה מכיוון שרופא המחקר סבר כי תופעות הלוואי היו קשורות לטיפולם במסגרת המחקר (פירפנידון או פלצבו). תופעות לוואי עשויות היו להיחשב כקשורות לפלצבו כיוון שרופאי המחקר לא ידעו אם אנשים נטלו פירפנידון או פלצבו.
- לא כל האנשים אשר השתתפו במחקר חוו את כל תופעות הלוואי.

תופעות לוואי חמורות ושכיחות מפורטות בסעיפים שלהלן.

### תופעות לוואי חמורות

תופעת לוואי נחשבת כחמורה אם היא מסכנת חיים, דורשת טיפול בבית חולים או גורמת לבעיות ממושכות.

במהלך מחקר זה, פחות מ-1 מכל 100 אנשים (פחות מ-1%) חוו תופעת לוואי חמורה אחת לפחות. פחות מ-1% מהאנשים הנוטלים פירפנידון חוו תופעת לוואי חמורה. פחות מ-1% מהאנשים הנוטלים פלצבו חוו תופעת לוואי חמורה.

שתי תופעות לוואי חמורות דווחו במחקר זה. האחת ארעה אצל אדם הנוטל פירפנידון והשנייה ארעה אצל אדם הנוטל פלצבו.

אנשים הנוטלים פלצבו (סך הכל 124 אנשים)	אנשים הנוטלים פירפנידון (סך הכל 127 אנשים)	
בעיות בכבד פחות מ-1% (1 מתוך 124 אנשים)	ירידה בתיאבון פחות מ-1% (1 מתוך 127 אנשים)	<b>תופעות לוואי חמורות שדווחו במחקר זה</b>

איש במחקר זה לא נפטר בשל תופעות לוואי אשר עשויות היו להיות קשורות לאחת מתרופות המחקר.

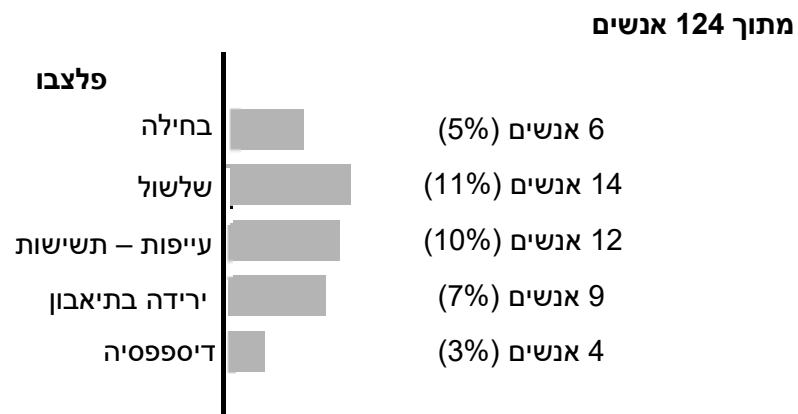
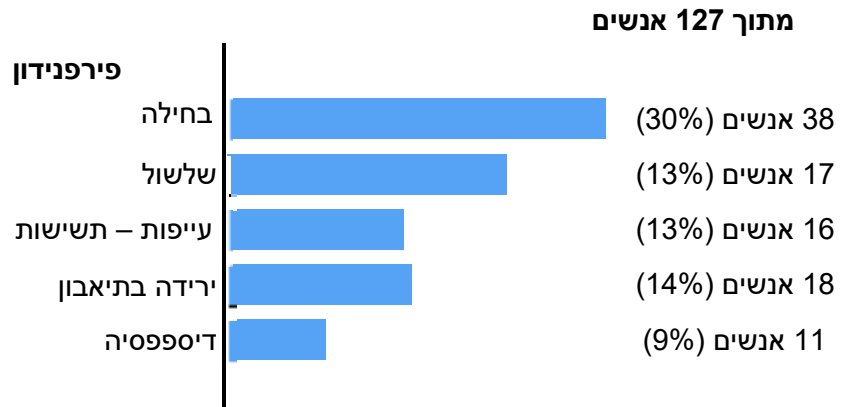
במהלך המחקר, מספר אנשים החליטו להפסיק ליטול את תרופתם:

- בקבוצת הפירפנידון, 25 מתוך 127 אנשים (20%) הפסיקו ליטול את תרופתם; ב-16 מתוך 127 אנשים (13%) היה זה בשל תופעת לוואי הקשורה לתרופה.
- בקבוצת הפלצבו, 10 מתוך 124 אנשים (8%) הפסיקו ליטול את תרופתם; ב-1 מתוך 124 אנשים (פחות מ-1%) היה זה בשל תופעת לוואי הקשורה לתרופה.

## תופעות הלוואי השכיחות ביותר

במהלך מחקר זה, כמעט 60 מתוך כל 100 אנשים (59%) חוו תופעת לוואי. כ-71% מהאנשים הנוטלים פירפנידון חוו תופעת לוואי, לעומת 46% מהאנשים הנוטלים פלצבו.

תופעות הלוואי השכיחות ביותר מוצגות בגרף שלהלן – אלו היו חמש תופעות הלוואי השכיחות ביותר בקרב כל האנשים אשר השתתפו במחקר.



## תופעות לוואי נוספות:

ניתן למצוא מידע אודות תופעות לוואי נוספות – שאינן מוצגות בסעיפים לעיל – באתרים המפורטים בסוף תקציר זה – ראה סעיף 8.

## 6. כיצד מחקר קליני זה סייע למחקר?

המידע המוצג כאן הינו ממחקר יחיד שנערך אצל 253 אנשים עם מר"א בלתי מסווגת. תוצאות אלו סייעו לחוקרים ללמוד יותר אודות מר"א בלתי מסווגת ופירפנדון.

מחקר זה בחן דרך חדשה למדידת תפקודי ריאות בכך שהאנשים נתבקשו למדוד את תפקודי ריאותיהם בבית מדי יום. על כל פנים, המכשירים ששימשו למדידת תפקודי הריאות של האנשים בביתם תוכננו לעבוד בצורה מיטבית אם יערכו שלוש מדידות מדי יום. בניסוי זה, האנשים מדדו את תפקודי ריאותיהם פעם ביום, כך שלא היה ביכולתו של מד הנשימה להזהירם אם הם טעו. פירוש הדבר שמדי הנשימה תיעדו אי אלה ערכי תפקודי ריאות בלתי אפשריים ולא היה באפשרותם של החוקרים להשיג את המידע הנחוץ כדי לגלות אם לפירפנדון הייתה השפעה על תפקודי הריאות כאשר נמדדו בבית. על החוקרים לגלות כיצד לתכנן את המכשירים כך שלמחקרים קליניים בעתיד לא תהיה בעיה זהה.

האנשים אשר השתתפו במחקר נכחו גם בביקורים בבית החולים במטרה לאמוד את תפקודי ריאותיהם-ואת מרחק ההליכה ב-6 דקות אף על פי שהקיבולת החיונית המאומצת ומרחק ההליכה ב-6 דקות הורעו הן בקבוצת הפירפנדון והן בקבוצת הפלצבו, מדדיהם של האנשים אשר נטלו פלצבו הורעו יותר לעומת אנשים שנטלו פירפנדון.

כמו כן, מדדו החוקרים את יעילות הריאות בהעברת החמצן אל הדם – כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני. כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני הורע בשתי קבוצות הטיפול. ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים מכדי לומר אם לפירפנדון הייתה השפעה על כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני.

האנשים אשר השתתפו במחקר מילאו סקרים אודות קוצר נשימתם, שיעולם-ורווחתם הכללית – איכות חייהם. האנשים בקבוצת הפירפנדון והפלצבו סיפקו תשובות דומות לסקר. ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים מכדי לומר אם לפירפנדון הייתה השפעה על קוצר הנשימה, השיעול ואיכות החיים.

כמו כן, החוקרים בחנו בעיות רפואיות שהיו לאנשים במהלך המחקר. פחות מ-1% מהאנשים אשר נטלו פירפנדון חוו תופעת לוואי חמורה. כ-71% מהאנשים אשר נטלו פירפנדון חוו תופעת לוואי, לעומת 46% מהאנשים אשר נטלו פלצבו.

אין מחקר יחיד שיכול לספר הכל על סיכונים ויתרונותיה של תרופה. דרושים מספר רב של אנשים במחקרים רבים בכדי לגלות את כל שעלינו לדעת. התוצאות ממחקר זה עשויות להיות שונות ממחקרים אחרים עם תרופה זהה.

• משמעות הדבר היא כי אין לקבל החלטות על סמך תקציר זה – שוחח תמיד עם רופאך טרם תקבל החלטות לגבי טיפולך.

## 7. האם קיימות תוכניות למחקרים נוספים?

נכון לשעת כתיבת תקציר זה, לא מתוכננים עוד מחקרים אודות פירפנדון במר"א בלתי מסווגת

המחקר החל במאי 2017 ויסתיים בינואר 2020. המחקר מורכב משני חלקים: החלק הראשון של המחקר בחן באיזו מידה הייתה תרופת המחקר יעילה - ובאיזו מידה הייתה התרופה בטוחה. החלק השני של המחקר יתמקד באיזו מידה תרופה זו בטוחה.

תקציר זה כולל את התוצאות עד נובמבר 2018. תקציר זה מציג את התוצאות המלאות מהחלק הראשון של המחקר. נכון לשעת כתיבת תקציר זה, החלק השני של המחקר עודנו נערך.

## 8. היכן אוכל למצוא מידע נוסף?

באפשרותך למצוא מידע נוסף אודות מחקר זה באתרים המפורטים להלן:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03099187>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002744-17>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable--64703.html>

אם תרצה לדעת יותר אודות התוצאות של מחקר זה, הכותרת המלאה של המאמר המדעי הרלוונטי הינה: "פירפנידון במטופלים עם מחלת ריאה אינטרסטיציאלית פיברוטית מתקדמת בלתי מסווגת: ניסוי שלב 2 כפול סמויות, אקראי, מבוקר פלצבו".

(Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial) מחברי המאמר המדעי הינם: מאהר, ט"מ, קורטה, ט"ג, פישר, א', קרויטר מ', לדרר, ד"ג' ואחרים (T.M. Maher, T.J. Corte, A. Fischer, M. Kreuter, D.J. Lederer and others). המאמר פורסם בכתב העת "Lancet Respiratory Medicine" (רפואה נשימתית של לנסט).

## למי אוכל לפנות אם יש לי שאלות לגבי מחקר זה?

אם יש לך שאלות נוספות כלשהן לאחר קריאת תקציר זה:

- בקר בפלטפורמת "ForPatients" (עבור המטופלים) ומלא את טופס יצירת הקשר – <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable--64703.html>
- צור קשר עם נציג במשרד המקומי של רוש.

אם השתתפת במחקר זה ויש לך שאלות כלשהן אודות התוצאות:

- שוחח עם רופא המחקר או עם אנשי הצוות בבית החולים או במרפאה בהם נערך המחקר.
- אם יש לך שאלות אודות טיפולך האישי:
- שוחח עם הרופא האחראי לטיפול בך.

## מי ארגן ומימן את המחקר?

המחקר אורגן ומומן על ידי חברת F. Hoffmann-La Roche Ltd. אשר משרדה הראשי בבזל, שווייץ. מחקר זה פותח בתחילה כחלק ממענק מחקר לחוקרים בתחום הרפואה (NIHR) שהוענק לפרופסור טובי מ' מאהר (סימוכין: CS-2013-13-017) והותאם בעקבות זאת לאחר דיונים עם חברת F. Hoffmann-La Roche Ltd.

## כותרת המחקר המלאה ומידע מזהה נוסף

כותרת המחקר המלאה הינה: "Multicenter, International, Double-Blind, Two-Arm, Randomized, Placebo-Controlled Phase II Trial of Pirfenidone in Patients with Unclassifiable Progressive Fibrosing ILD" (ניסוי שלב II רב מרכזי, בינלאומי, כפול סמויות, בעל שתי זרועות טיפול, אקראי, מבוקר פלצבו של פירפנידון במטופלים עם מר"א פיברוטית מתקדמת בלתי מסווגת).

- מספר הפרוטוקול למחקר זה הינו: MA39189.
- מס' זיהוי ב-ClinicalTrials.gov למחקר זה הינו: NCT03099187.
- מספר EudraCT למחקר זה הינו: 2016-002744-17.

## 9. מונחון

מרחק הליכה ב-6 דקות	מרחק מרחק יכול אדם מסוגל ללכת ב-6 דקות על משטח ישר
ניסוי קליני	כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני מידת יעילות הריאות בהעברת החמצן מהאוויר לתוך הדם
ניסוי קליני	בניסוי קליני – או מחקר – החוקרים נותנים לקבוצת אנשים תרופה החוקרים עוקבים באופן סדיר אחר האנשים אשר נוטלים את התרופה ועורכים בדיקות רפואיות. מטרת הניסויים הקליניים היא לגלות אם תרופה חדשה הינה בטוחה, אם היא בעלת תופעות לוואי, אם היא יעילה יותר מהתרופה שכעת בשימוש ואם היא מסייעת לאנשים להרגיש טוב יותר
סמיות כפולה	חלקם של המחקרים הקליניים כוללים יותר מטיפול אחד שהחוקרים מעוניינים להשוות. לדוגמה, מחקרים קליניים רבים כוללים: <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופת מחקר</li> <li>• פלצבו</li> </ul> מחקר 'סמיות כפולה' פירושו שלא האנשים המשתתפים בניסוי ואף לא רופאי המחקר יודעים אילו אנשים נוטלים את תרופת המחקר ואילו אנשים נוטלים את הפלצבו.
תשישות	תחושת עייפות
פיברוזיס	הצטלקות
קיבולת חיונית מאומצת	כמה אוויר יכול אדם לנשוף לאחר הנשימה העמוקה ביותר האפשרית
פיברוזיס ריאתי אידיופתי (IPF)	כל המחלות אשר מאופיינות בהצטלקות הריאות ובקושי נשימתי.
מחלות ריאה אינטרסטיציאליות (מר"א)	פיברוזיס ריאתי אידיופתי הינו סוג של מחלת ריאה אינטרסטיציאלית
תפקודי ריאות	קבוצה של מחלות אשר מאופיינות בהצטלקות הריאות ובקושי נשימתי.
בחילות	באיזו יעילות מבצעות הריאות את פעולתן תחושת חולי
פירפנדון (אסברייט®)	תרופה המשמשת לטיפול באנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופתי
מחקר שלב 2	פירפנדון פועל על ידי האטת הצטלקות הריאות בקרב אנשים עם פיברוזיס ריאתי אידיופתי
מחקר שלב 2	מחקר שלב 2 מתבצעים לאחר שהתרופה נבדקה באנשים ללא בעיות בריאותיות
	מחקר שלב 2 שואף להראות כי יש לתרופה יתרון אמיתי עבור אנשים עם בעיה בריאותית

פלצבו	טיפול בניסוי קליני אשר אינו מכיל תרופה אמיתית כלשהי אנשים אשר משתתפים בניסוי קליני מקבלים אחד מהשניים: <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופת המחקר האמיתית</li> <li>• פלצבו אשר נראה בדיוק כמו תרופת המחקר</li> </ul> פלצבו מסייע לחוקרים לבדוק אילו יתרונות או תופעות לוואי נוצרים על ידי התרופה
איכות החיים	רווחה כללית
אקראי	חלקם של המחקרים הקליניים כוללים יותר מטיפול אחד שהחוקרים מעוניינים להשוות. לדוגמה, מחקרים קליניים רבים כוללים: <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופת מחקר</li> <li>• פלצבו</li> </ul> אקראי פירושו כי הטיפול שקיבל כל אדם המשתתף בניסוי נבחר בצורה אקראית על ידי מחשב
תופעת לוואי חמורה	תופעת לוואי אשר מסכנת חיים, דורשת טיפול בבית חולים או גורמת לבעיות ממושכות.
תופעות לוואי	בעיות רפואיות בלתי רצויות אשר מתרחשות לאחר נטילת תרופה
מד נשימה	מכשיר המודד קיבולת חיונית מאומצת – תפקודי ריאות
מחלת ריאה אינטרסטיציאלית (מר"א) בלתי מסווגת	כאשר הרופאים אינם משוכנעים מהו סוג מחלת הריאה האינטרסטיציאלית שיש למטופל

## מחקר על פירפנידון במחלת ריאה אינטרסטיציאלית בלתי מסווגת

זהו תקציר תוצאותיו של ניסוי קליני הנכתב בספטמבר 2019 עבור אנשי הציבור והאנשים אשר השתתפו במחקר. אין מחקר יחיד שיכול לספר הכל על סיכונים ויתרונותיה של תרופה. דרושים מספר רב של אנשים במחקרים רבים בכדי לגלות את כל שעלינו לדעת. התוצאות ממחקר זה עשויות להיות שונות ממחקרים אחרים עם תרופה זהה. משמעות הדבר היא כי אין לקבל החלטות על סמך תקציר זה- שוחח תמיד עם רופאך טרם תקבל החלטות לגבי טיפולך.

### תקציר המחקר

מחקר זה נערך בכדי לגלות האם פירפנידון מסייע לאנשים הסובלים ממחלת ריאה אינטרסטיציאלית (מר"א) בלתי מסווגת, על ידי השוואת השפעותיו של פירפנידון להשפעותיו של פלצבו

מחלות ריאה אינטרסטיציאליות (מר"א) מאופיינות בהצטלקות הריאות ובקושי נשימתי. כאשר הרופאים אינם משוכנעים מהו סוג מר"א שיש למטופל, זה נקרא מר"א בלתי מסווגת.

פירפנידון מסייע למטופלים עם סוג של מר"א הנקראת פיברוזיס ריאתי אידיופתי. פיברוזיס ריאתי אידיופתי וסוגים מסוימים של מר"א בלתי מסווגת דומים במובנים רבים. החוקרים רצו לבדוק אם פירפנידון עשוי לסייע בנוסף לאנשים עם מר"א בלתי מסווגת

תפקודי הריאות של המטופלים נמדדו בבית החולים מדי חודש בחודשו במהלך המחקר- בדיקות אלו הראו כי תפקודי הריאות של אנשים אשר נטלו פלצבו הורעו לאורך 6 חודשים בהשוואה לאנשים שנטלו פירפנידון

כמו כן, מחקר זה בחן דרך חדשה למדידת תפקודי ריאות בכך שהאנשים נתבקשו למדוד את תפקודי ריאותיהם בבית מדי יום. על כל פנים, המכשירים ששימשו למדידת תפקודי הריאות של האנשים בביתם תוכננו לעבוד בצורה מיטבית אם יערכו שלוש מדידות מדי יום. בניסוי זה, האנשים מדדו את תפקודי ריאותיהם פעם ביום, כך שלא היה ביכולתו של מד הנשימה להזהירם אם הם טעו. פירוש הדבר שמדי הנשימה תיעדו אי אלה ערכי תפקודי ריאות בלתי אפשריים ולא היה באפשרותם של החוקרים להשיג את המידע הנחוץ כדי לגלות אם לפירפנידון הייתה השפעה על תפקודי הריאות כאשר נמדדו בבית

פחות מ-1% מהאנשים (1 מתוך 127 אנשים) הנוטלים פירפנידון חוו תופעות לוואי חמורות. פחות מ-1% מהאנשים (1 מתוך 124 אנשים) הנוטלים פלצבו חוו תופעות לוואי חמורות.

מידע מפורט על מחקר זה ניתן למצוא ב <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03099187>

### מי השתתף במחקר?

253 מבוגרים עם מר"א בלתי מסווגת

55% גברים

45% נשים

70 מרכזי מחקר ב 14 מדינות

למשך שישה חודשים:

127 אנשים קיבלו פירפנידון

126 אנשים קיבלו פלצבו

### מהן הבדיקות בהן נעשה שימוש במחקר?

#### תפקודי ריאות

קיבולת חיונית מאומצת כמה אוויר אנשים יכולים לנשוף לאחר הנשימה העמוקה ביותר האפשרית

כושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני מדד את יעילות הריאות בהעברת החמצן מהאוויר אל הדם



## בדיקות נוספות

**מרחק הליכה ב-6 דקות** לאיזה מרחק יכלו האנשים אשר השתתפו במחקר ללכת ב-6 דקות

האנשים מילאו סקרים כדי לאמוד את הרגשתם אודות תסמיניהם (קוצר נשימה ושיעול) ורווחתם הכללית (איכות חיים)

### מהן תוצאות המחקר העיקריות?

המכשירים ששימשו למדידת תפקודי הריאות של האנשים בביתם תוכננו לעבוד בצורה מיטבית אם יערכו שלוש מדידות מדי יום. בניסוי זה, האנשים מדדו את תפקודי ריאותיהם פעם ביום, כך שלא היה ביכולתו של מד הנשימה להזהירם אם הם טעו. פירוש הדבר שבמדי הנשימה התקבלו אי אלה ערכי תפקודי ריאות בלתי אפשריים ולא היה באפשרותם של החוקרים להשיג את המידע הנחוץ כדי לגלות אם לפירפנדון הייתה השפעה על תפקודי הריאות כאשר נמדדו בבית. על כל פנים, המדידות שנערכו בבית החולים עבדו כצפוי:

**קיבולת חיונית מאומצת** הורעה בקרב אנשים שנטלו פלצבו בהשוואה לאנשים שנטלו פירפנדון

פירפנדון - 18 מ"ל פלצבו - 113 מ"ל

**נושר הדיפוזיה של פחמן חד חמצני** ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים מכדי לומר אם לפירפנדון הייתה השפעה

פירפנדון - 1% פלצבו - 3%

**מרחק הליכה ב-6 דקות** הורע בקרב אנשים שנטלו פלצבו בהשוואה לאנשים שנטלו פירפנדון

פירפנדון - 2 מ' פלצבו - 27 מ'

**קוצר נשימה, שיעול ואיכות החיים** ההבדלים בין שתי הקבוצות היו קטנים מכדי לומר אם לפירפנדון הייתה השפעה

### האם היו תופעות לוואי כלשהן?

תופעות לוואי – המוכרות גם בשם 'תגובות שליליות' הן בעיות רפואיות בלתי רצויות (כגון כאב ראש) המתרחשות במהלך המחקר. תופעות הלוואי המתוארות בתקציר זה הן תופעות לוואי אשר רופא המחקר סבר כי היו קשורות לטיפולים במסגרת המחקר (פירפנדון או פלצבו)

59% חוו תופעת לוואי

71% נוטלים פירפנדון

בחילה - 38

שלשול - 17

תשישות - 16

ירידה בתיאבון - 18

דיספפסיה - 11

46% נוטלים פלצבו

בחילה - 6

שלשול - 14

תשישות - 12

ירידה בתיאבון - 9

שתי תופעות לוואי חמורות דווחו במחקר זה. האחת ארעה אצל אדם הנוטל פירפנידון (תחושת רעב פחותה) והשנייה ארעה אצל אדם הנוטל פלצבו (בעיות בכבד)

במהלך המחקר, מספר אנשים החליטו להפסיק ליטול את תרופתם

- בקבוצת הפירפנידון, 25 מתוך 127 אנשים (20%) הפסיקו ליטול את תרופתם; ב-16 מתוך 127 אנשים (13%) היה זה בשל תופעת לוואי הקשורה לתרופה
- בקבוצת הפלצבו, 10 מתוך 124 אנשים (8%) הפסיקו ליטול את תרופתם; ב-1 מתוך 124 אנשים (פחות מ-1%) היה זה בשל תופעת לוואי הקשורה לתרופה

#### היכן אוכל למצוא מידע נוסף?

באפשרותך למצוא מידע נוסף אודות מחקר זה באתרים המצוינים להלן:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03099187>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002744-17>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable--64703.html>

אם תרצה לדעת יותר על התוצאות של מחקר זה, הכותרת המלאה של המאמר המדעי הרלוונטי הינה: "פירפנידון במטופלים עם מחלת ריאה אינטרסטיציאלית פיברוטית מתקדמת בלתי מסווגת: ניסוי שלב 2 כפול סמויות, אקראי, מבוקר פלצבו". (Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial) מחברי המאמר המדעי הינם: מאהר, ט"מ, קורטה, ט"ג, פישר, א', קרויטר מ', לדרר, ד"ג' ואחרים (T.M. Maher, T.J. Corte, A. Fischer, M. Kreuter, D.J. Lederer and others). המאמר פורסם בכתב העת 'Lancet Respiratory Medicine' (רפואה נשימתית של לנסט).

#### אם יש לך שאלות נוספות כלשהן לאחר קריאת תקציר זה:

בקר בפלטפורמת "ForPatients" (עבור המטופלים) ומלא את טופס יצירת הקשר:

<https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable--64703.html>

או צור קשר עם נציג במשרד המקומי של רוש.

#### אם השתתפת במחקר זה ויש לך שאלות כלשהן אודות התוצאות:

שוחח עם רופא המחקר או עם אנשי הצוות בבית החולים או במרפאה בהם נערך המחקר.

#### אם יש לך שאלות אודות טיפולך האישי:

שוחח עם הרופא האחראי לטיפולך.

#### האם קיימות תוכניות למחקרים נוספים?

נכון לשעת כתיבת דברים אלו, לא מתוכננים עוד מחקרים אודות פירפנידון במר"א בלתי מסווגת.

המחקר החל במאי 2017 ויסתיים בינואר 2020. המחקר מורכב משני חלקים: החלק הראשון של המחקר בחן באיזו מידה הייתה תרופת המחקר יעילה - ובאיזו מידה הייתה התרופה בטוחה. החלק השני של המחקר יתמקד באיזו מידה תרופה זו בטוחה

תקציר זה כולל את התוצאות עד נובמבר 2018. תקציר זה מציג את התוצאות המלאות מהחלק הראשון של המחקר. נכון לשעת כתיבת תקציר זה, החלק השני של המחקר עודנו נערך

## מי ארגן ומימן את המחקר?

המחקר אורגן ומומן על ידי חברת F. Hoffmann-La Roche Ltd. אשר משרדה הראשי בבזל, שווייץ. מחקר זה פותח בתחילה כחלק ממענק מחקר לחוקרים בתחום הרפואה (NIHR) שהוענק לפרופסור טובי מ' מאהר (סימובין: CS-2013-13-017) והותאם בעקבות זאת לאחר דיונים עם חברת F. Hoffmann-La Roche Ltd