

## Risultati della sperimentazione clinica -

### Studio volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di pirfenidone in pazienti con pneumopatia interstiziale inclassificabile

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

#### Indice del riassunto

---

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?
9. Glossario
10. Riassunto in infografica

#### Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- La popolazione e
- I partecipanti allo studio.

Il riassunto si basa su informazioni note al momento della sua stesura (settembre 2019). È possibile che ad oggi siano disponibili maggiori informazioni.

Lo studio, che è iniziato a maggio 2017 e si concluderà a gennaio 2020, si articola in due parti. La prima parte dello studio ha valutato sia l'efficacia che la sicurezza del farmaco in studio, mentre la seconda si concentrerà principalmente sulla sua sicurezza.

Il riassunto include i risultati ottenuti fino a novembre 2018 e presenta i risultati integrali relativi alla prima parte dello studio. Al momento della stesura del riassunto, la seconda parte dello studio è ancora in corso.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.

### **Grazie ai pazienti che stanno partecipando allo studio**

---

I pazienti che stanno partecipando allo studio aiutano i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sulle pneumopatie interstiziali inclassificabili e su pirfenidone.

## Informazioni principali sullo studio

- Lo studio è stato condotto per confrontare pirfenidone (il “farmaco in studio”) a un placebo in pazienti con pneumopatia interstiziale inclassificabile.
- In questo studio, ai pazienti sono stati somministrati:
  - 801 mg di pirfenidone da assumere per via orale tre volte al giorno
  - Un placebo.
- L’assegnazione del trattamento ai singoli pazienti è avvenuta in modo casuale.
- Lo studio si articola in due parti. La prima parte ha valutato sia l’efficacia che la sicurezza di pirfenidone, mentre la seconda parte si concentrerà principalmente sulla sua sicurezza.
  - Questo riassunto presenta i risultati relativi alla prima parte dello studio. Al momento della stesura, la seconda parte dello studio è ancora in corso.
- Lo studio ha incluso 253 persone in 14 paesi.
- Lo studio ha testato una nuova modalità di misurazione della funzionalità polmonare: è stato infatti chiesto ai pazienti di misurare la propria funzionalità polmonare a domicilio tutti i giorni.
- La funzionalità polmonare è stata anche misurata in occasione delle visite in ospedale previste dallo studio.
- I dispositivi portati a casa dai pazienti per misurare la funzionalità polmonare erano configurati per funzionare al meglio effettuando tre misurazioni al giorno. Poiché, in questa sperimentazione, i pazienti hanno misurato la propria funzionalità polmonare una volta al giorno, lo spirometro non ha potuto segnalare eventuali errori.
  - Gli spirometri hanno pertanto registrato alcuni valori della funzionalità polmonare impossibili e i ricercatori non hanno potuto ottenere le informazioni necessarie per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla funzionalità polmonare misurata a domicilio.
- Le prove di funzionalità respiratoria effettuate in ospedale sono andate come previsto e hanno evidenziato che i polmoni dei pazienti trattati con il placebo hanno registrato un peggioramento nell’arco di 6 mesi rispetto a quanto osservato nei pazienti trattati con pirfenidone.
- Meno dell’1% dei pazienti (1 paziente su 127) trattati con pirfenidone ha manifestato effetti indesiderati gravi. Meno dell’1% dei pazienti (1 paziente su 124) trattati con il placebo ha manifestato effetti indesiderati gravi.

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

Le pneumopatie interstiziali (ILD) sono malattie caratterizzate da cicatrizzazione del tessuto polmonare e respirazione difficoltosa. Esistono molti tipi diversi di ILD. Quando i medici non sono certi del tipo di ILD da cui è affetta una persona, si parla di ILD inclassificabile (uILD).

Non esistono medicinali per trattare i pazienti con uILD.

Il farmaco “pirfenidone” va in aiuto di coloro che manifestano un tipo di ILD chiamata fibrosi polmonare idiopatica (FPI). La FPI e alcuni tipi di uILD sono sotto molti aspetti simili. I ricercatori volevano stabilire se pirfenidone potesse essere d’aiuto anche ai pazienti con uILD.

## Qual era il farmaco in studio?

---

Lo studio era incentrato su un farmaco chiamato “pirfenidone” (Esbriet®).

- Pirfenidone agisce rallentando il processo di cicatrizzazione (fibrosi) del tessuto polmonare nei pazienti con FPI.
- Lo stesso effetto potrebbe essere pertanto ottenuto anche nei pazienti con uILD.

Pirfenidone è stato confrontato con un “placebo”.

- La capsula del placebo aveva lo stesso aspetto della capsula di pirfenidone, ma non conteneva alcun farmaco vero e proprio. Non aveva quindi alcun effetto clinico sull’organismo.
- I ricercatori hanno confrontato pirfenidone al placebo per poter dimostrare quali benefici o effetti indesiderati sono effettivamente imputabili a pirfenidone.

## Qual era l’obiettivo dei ricercatori?

---

- I ricercatori hanno condotto questa sperimentazione per confrontare pirfenidone a un placebo al fine di stabilire l’efficacia del farmaco in studio (vedere paragrafo 4 “Quali sono stati i risultati dello studio?”).
- I ricercatori intendevano inoltre determinare la sicurezza del farmaco verificando quanti pazienti manifestassero effetti indesiderati durante il trattamento con pirfenidone o il placebo durante lo studio (vedere paragrafo 5 “Quali sono stati gli effetti indesiderati?”).

**Il principale interrogativo a cui i ricercatori desideravano dare una risposta era il seguente:**

1. Pirfenidone ha un effetto sul peggioramento della funzionalità polmonare, misurata a domicilio tutti i giorni, nell’arco di 6 mesi?

**Di seguito si riportano altri interrogativi a cui i ricercatori desideravano dare una risposta:**

2. Pirfenidone ha un effetto sul peggioramento della funzionalità polmonare, misurata in occasione delle visite in ospedale, nell’arco di 6 mesi?
3. Pirfenidone ha un effetto sulla distanza percorsa dai partecipanti allo studio camminando per 6 minuti?
4. I partecipanti allo studio hanno avuto la sensazione che pirfenidone abbia attenuato i sintomi?

## Di che genere di studio si è trattato?

---

La sperimentazione consisteva in uno studio “di fase 2”. Ciò significa che prima di esso pirfenidone era stato testato su alcuni soggetti, ma questa è stata la prima sperimentazione mai condotta su pazienti affetti da uILD.

Lo studio era “randomizzato”, ossia è stato deciso dal caso quali partecipanti allo studio avrebbero ricevuto pirfenidone, con una procedura simile al lancio di una moneta. In questa sperimentazione, i pazienti con uILD hanno assunto pirfenidone o un placebo.

Lo studio è stato condotto “in doppio cieco”, ossia né i partecipanti allo studio né i medici dello studio erano a conoscenza di quali pazienti fossero in trattamento con pirfenidone.

Gli studi vengono condotti “in cieco” in modo che eventuali effetti osservati in correlazione al farmaco non siano dovuti a qualcosa che i pazienti si sarebbero aspettati accadesse se fossero stati a conoscenza del farmaco assunto.

### **Quando e dove è stato condotto lo studio?**

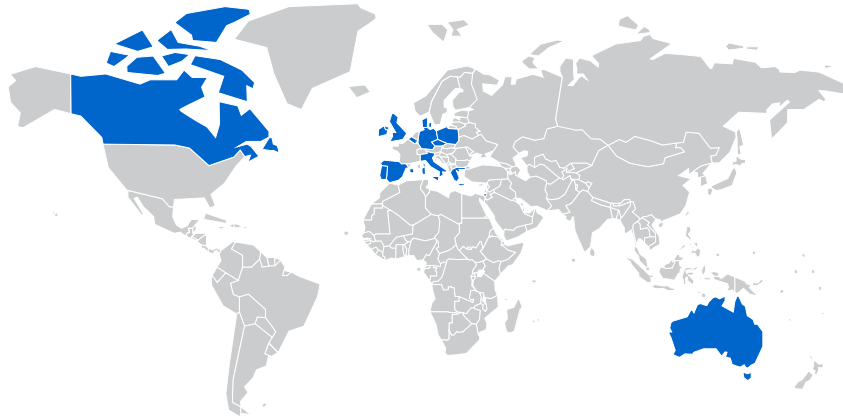
---

Lo studio, che è iniziato a maggio 2017 e si concluderà a gennaio 2020, si articola in due parti. La prima parte dello studio ha valutato sia l'efficacia che la sicurezza del farmaco in studio, mentre la seconda si concentrerà principalmente sulla sua sicurezza.

Questo riassunto include i risultati ottenuti fino a novembre 2018 e presenta i risultati integrali relativi alla prima parte dello studio. Al momento della stesura del riassunto, la seconda parte dello studio è ancora in corso.

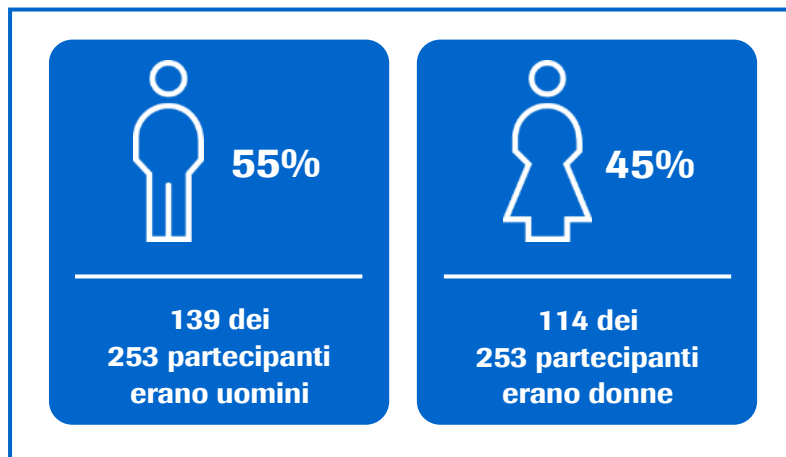
Lo studio è stato condotto presso 70 centri sperimentali in 14 paesi. La mappa che segue mostra i paesi in cui è stato svolto lo studio.

- Australia
- Belgio
- Canada
- Danimarca
- Germania
- Grecia
- Irlanda
- Israele
- Italia
- Polonia
- Portogallo
- Regno Unito
- Repubblica Ceca
- Spagna



## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Allo studio hanno partecipato 253 adulti con uILD.



I pazienti che hanno soddisfatto i seguenti criteri hanno potuto partecipare allo studio:

- uILD in peggioramento
- Evidenze di cicatrizzazione (fibrosi) in oltre il 10% del tessuto polmonare
- Presenza di almeno il 45% della funzionalità polmonare che ci si aspetterebbe in una persona sana della stessa età e del medesimo sesso.

I pazienti che hanno soddisfatto i seguenti criteri non hanno potuto partecipare allo studio:

- Presenza di altri problemi di salute gravi
- Trattamento in corso con alcuni farmaci
- Abitudine al fumo o cessazione dell'abitudine al fumo solo negli ultimi 3 mesi.

## 3. Cosa è accaduto durante lo studio?

Durante lo studio, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale a uno di due trattamenti. I trattamenti sono stati scelti a caso da un computer.

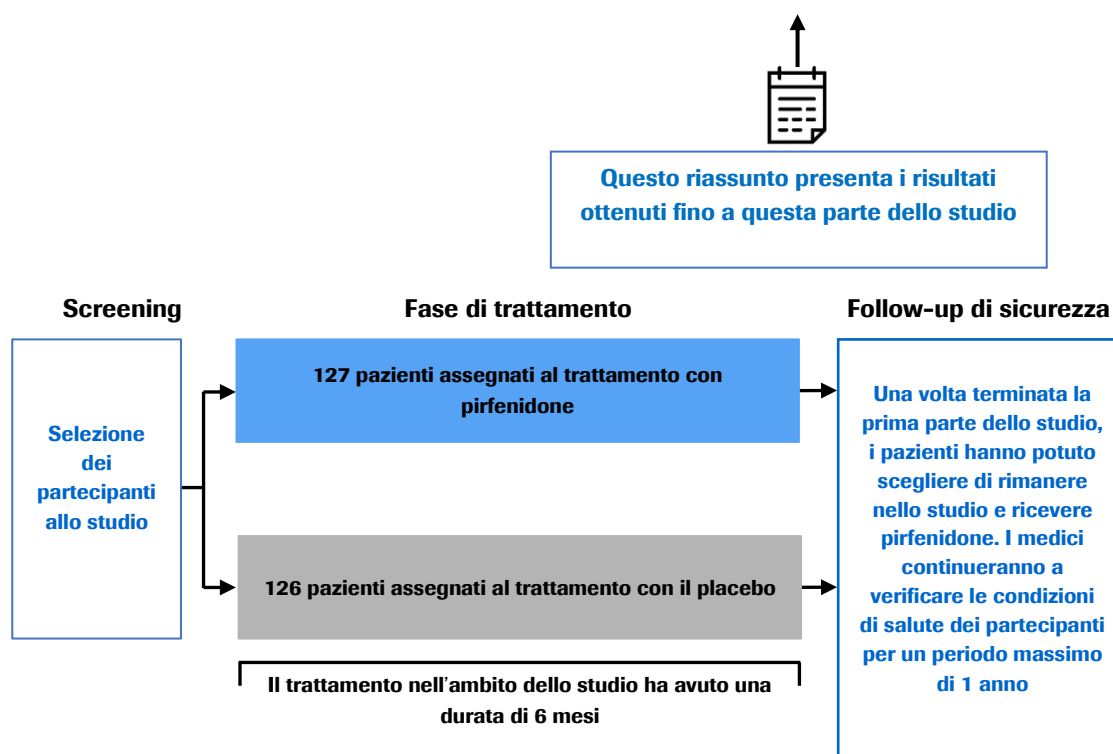
I partecipanti allo studio hanno assunto i trattamenti per 6 mesi. Durante il trattamento, i pazienti si sono recati in ospedale una volta al mese per 6 mesi. Questa parte dello studio è chiamata fase di trattamento.

I gruppi di trattamento erano:

- **Pirfenidone** (il farmaco in studio) – 801 milligrammi (801 mg) assunti per via orale tre volte al giorno
- **Placebo** – assunto per via orale tre volte al giorno.

Dopo 6 mesi, ai partecipanti allo studio è stato comunicato se durante la fase di trattamento avevano assunto pirfenidone o il placebo. I pazienti hanno potuto scegliere di partecipare alla seconda parte dello studio, chiamata follow-up di sicurezza. I pazienti che durante la fase di trattamento avevano assunto pirfenidone hanno proseguito la terapia con questo farmaco anche nel follow-up di sicurezza, mentre quelli che durante la fase di trattamento avevano assunto il placebo sono passati alla terapia con pirfenidone per il follow-up di sicurezza. Poiché il follow-up di sicurezza è ancora in corso, alcuni pazienti sono ancora in trattamento con pirfenidone.

Questo riassunto presenta i risultati relativi alla fase di trattamento dello studio. Per maggiori informazioni su cosa è accaduto nello studio, vedere sotto.



## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

### **Interrogativo 1:** Pirfenidone ha un effetto sul peggioramento della funzionalità polmonare, misurata a domicilio tutti i giorni, nell'arco di 6 mesi?

---

Ai partecipanti allo studio è stato consegnato un dispositivo (spirometro) da portare a casa. Lo spirometro ha misurato la quantità di aria che sono riusciti a espirare i pazienti dopo una massima inspirazione, ossia la capacità vitale forzata. Ogni paziente ha misurato la propria capacità vitale forzata a domicilio tutti i giorni.

- I dispositivi portati a casa dai pazienti per misurare la funzionalità polmonare erano configurati per funzionare al meglio effettuando tre misurazioni al giorno. Poiché, in questa sperimentazione, i pazienti hanno misurato la propria funzionalità polmonare una volta al giorno, lo spirometro non ha potuto segnalare eventuali errori.
- Gli spirometri hanno pertanto registrato alcuni valori della funzionalità polmonare impossibili e i ricercatori non hanno potuto ottenere le informazioni necessarie per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla funzionalità polmonare misurata a domicilio.

### **Interrogativo 2:** Pirfenidone ha un effetto sul peggioramento della funzionalità polmonare, misurata in occasione delle visite in ospedale, nell'arco di 6 mesi?

---

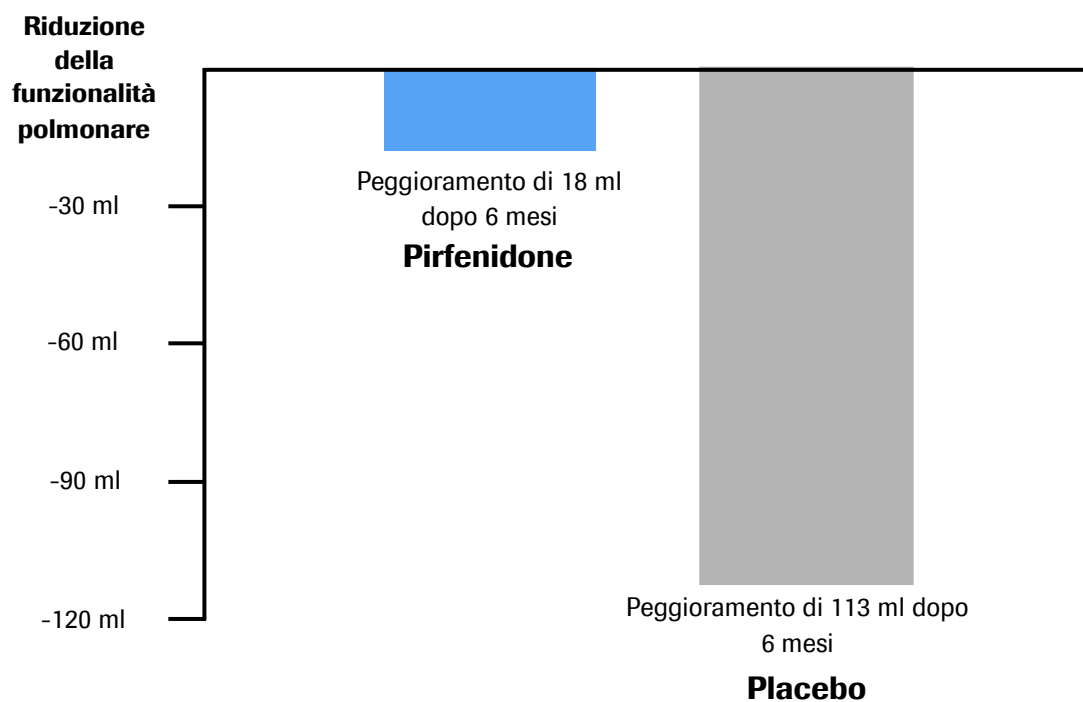
I ricercatori si sono anche avvalsi del metodo tradizionale di misurazione della funzionalità polmonare, ossia la misurazione della capacità vitale forzata in ospedale. I pazienti si sono recati in ospedale una volta al mese per 6 mesi per sottoporsi alla misurazione della funzionalità polmonare.

I ricercatori volevano stabilire quale fosse la variazione della capacità vitale forzata dall'inizio dello studio a 6 mesi. Hanno pertanto confrontato le variazioni osservate nei gruppi pirfenidone e placebo per determinare se vi fosse una differenza.

- La funzionalità polmonare è peggiorata in entrambi i gruppi.
- Il peggioramento è stato più marcato nel gruppo di pazienti trattati con il placebo che in quello di pazienti trattati con pirfenidone.



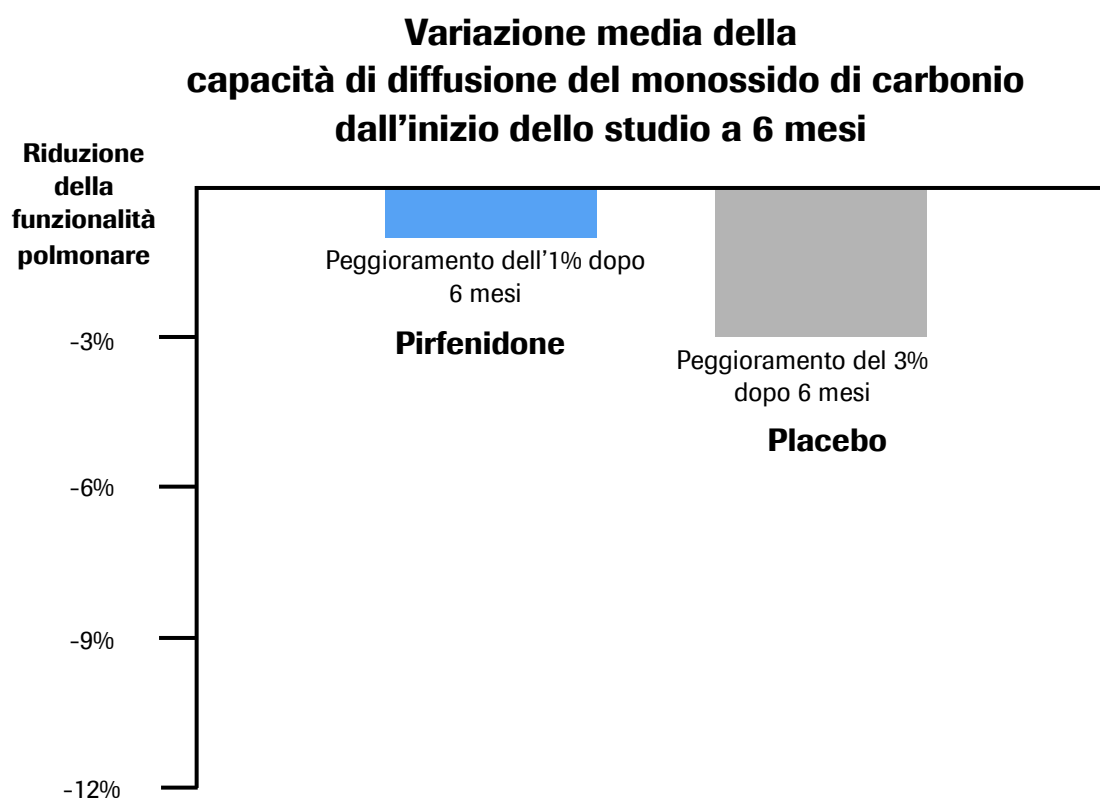
## Variazione media della capacità vitale forzata dall'inizio dello studio a 6 mesi



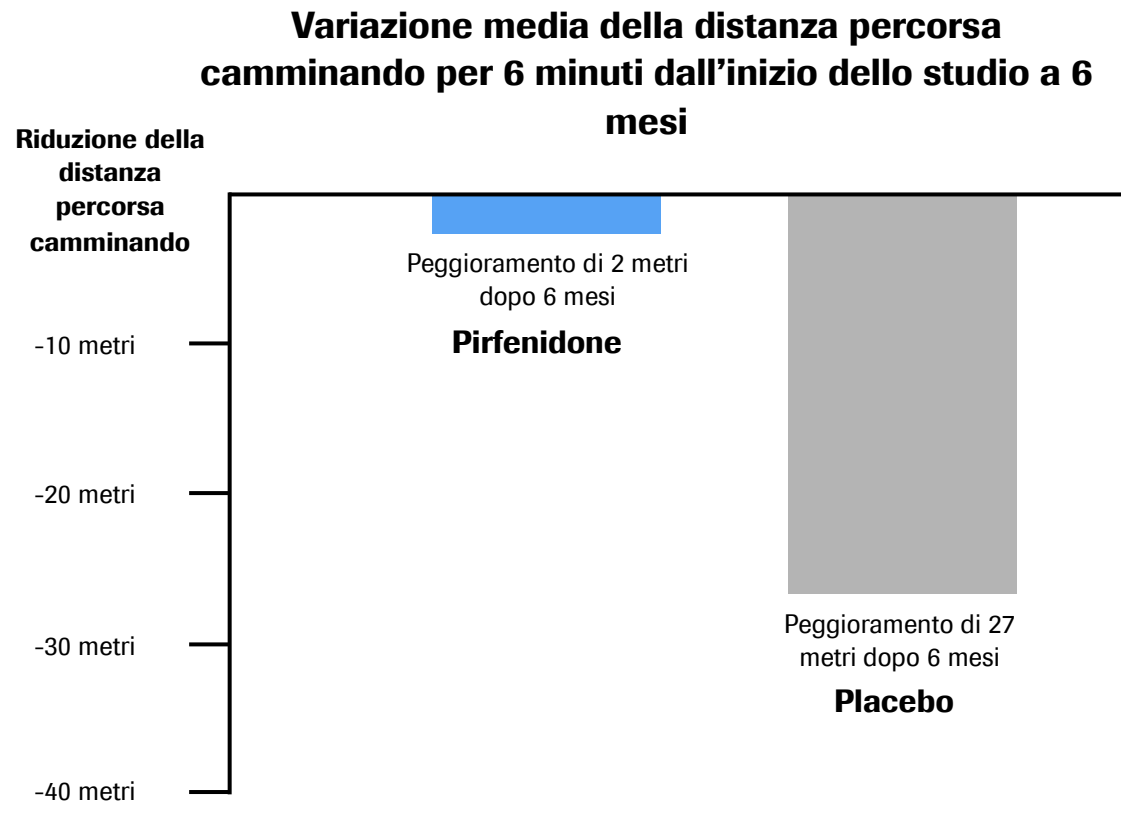
La capacità vitale forzata non è l'unico modo per misurare la funzionalità polmonare. I ricercatori hanno valutato la capacità dei polmoni dei pazienti di spostare l'ossigeno nel sangue, ossia la capacità di diffusione del monossido di carbonio. I risultati sono stati presentati come percentuale del valore che ci si aspetterebbe in una persona sana della stessa età e del medesimo sesso. Per esempio, se i polmoni di un paziente affetto da uILD spostassero l'ossigeno la metà di quanto farebbero quelli di una persona senza uILD, la capacità di diffusione del monossido di carbonio si attesterebbe al 50%.

I ricercatori volevano stabilire quale fosse la variazione della capacità di diffusione del monossido di carbonio dall'inizio dello studio a 6 mesi. Hanno pertanto confrontato le variazioni osservate nei gruppi pirfenidone e placebo per determinare se vi fosse una differenza.

- La capacità di diffusione del monossido di carbonio è peggiorata in entrambi i gruppi.
- Le differenze tra i due gruppi sono state troppo lievi per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla capacità di diffusione del monossido di carbonio.



**Interrogativo 3:** Pirfenidone ha un effetto sulla distanza percorsa dai partecipanti allo studio camminando per 6 minuti?



I ricercatori hanno anche valutato la distanza che i partecipanti allo studio riuscivano a percorrere camminando per 6 minuti (distanza percorsa camminando per 6 minuti). Questo parametro è stato esaminato perché le persone affette da ILD possono rimanere senza fiato facilmente e avere difficoltà a camminare quanto erano solite fare.

I ricercatori volevano stabilire quale fosse la variazione della distanza percorsa camminando per 6 minuti dall'inizio dello studio a 6 mesi. Hanno pertanto confrontato le variazioni osservate nei gruppi pirfenidone e placebo per determinare se vi fosse una differenza.

- La distanza percorsa camminando per 6 minuti è peggiorata in entrambi i gruppi.
- Il peggioramento è stato più marcato nel gruppo di pazienti trattati con il placebo che in quello di pazienti trattati con pirfenidone.

#### Interrogativo 4: I pazienti con uILD hanno la sensazione che pirfenidone abbia attenuato i sintomi?

I sintomi della uILD non possono essere eliminati, ma alcuni trattamenti possono contribuire a ridurre il loro impatto sulla vita quotidiana. I ricercatori hanno chiesto ai partecipanti allo studio di rispondere ad alcuni questionari sull'affanno e sulla tosse, nonché a delle domande sul loro benessere generale (qualità della vita). Queste domande sono state poste perché le persone affette da ILD possono sentirsi depresse o limitate dai propri sintomi.

- I pazienti nei gruppi pirfenidone e placebo hanno risposto in modo simile ai questionari.
- Le differenze tra i due gruppi sono state troppo lievi per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sull'affanno, sulla tosse o sulla qualità della vita.

### 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati, anche noti come “reazioni avverse”, sono problemi medici collaterali (per es. mal di testa) che si verificano durante lo studio.

- Vengono illustrati in questo riassunto in quanto il medico dello studio ritiene che gli effetti indesiderati fossero correlati ai trattamenti della sperimentazione (pirfenidone o placebo). È stato possibile ritenere che gli effetti indesiderati fossero correlati al placebo in quanto i medici dello studio non sapevano se i pazienti stessero assumendo pirfenidone o il placebo.
- Non tutti i partecipanti allo studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.

Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni.

#### Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è considerato “grave” se è potenzialmente letale, se necessita di cure ospedaliere o se causa problemi persistenti.

Durante questo studio, meno di 1 paziente su 100 (meno dell'1%) ha sviluppato almeno un effetto indesiderato grave. Meno dell'1% dei pazienti trattati con pirfenidone ha manifestato un effetto indesiderato grave. Meno dell'1% dei pazienti trattati con il placebo ha manifestato un effetto indesiderato grave.

Nello studio sono stati segnalati due effetti indesiderati gravi. Uno si è verificato in un paziente trattato con pirfenidone e l'altro in un paziente trattato con il placebo.

	<b>Pazienti trattati con pirfenidone</b> (127 pazienti in totale)	<b>Pazienti trattati con il placebo</b> (124 pazienti in totale)
<b>Effetti indesiderati gravi segnalati nello studio</b>	Calo dell'appetito Meno dell'1% (1 paziente su 127)	Problemi al fegato Meno dell'1% (1 paziente su 124)

Nella sperimentazione non è stato registrato alcun decesso a causa di effetti indesiderati che potrebbero essere correlati a uno dei farmaci in studio.

Durante lo studio, alcuni pazienti hanno deciso di interrompere il trattamento con il farmaco che stavano assumendo:

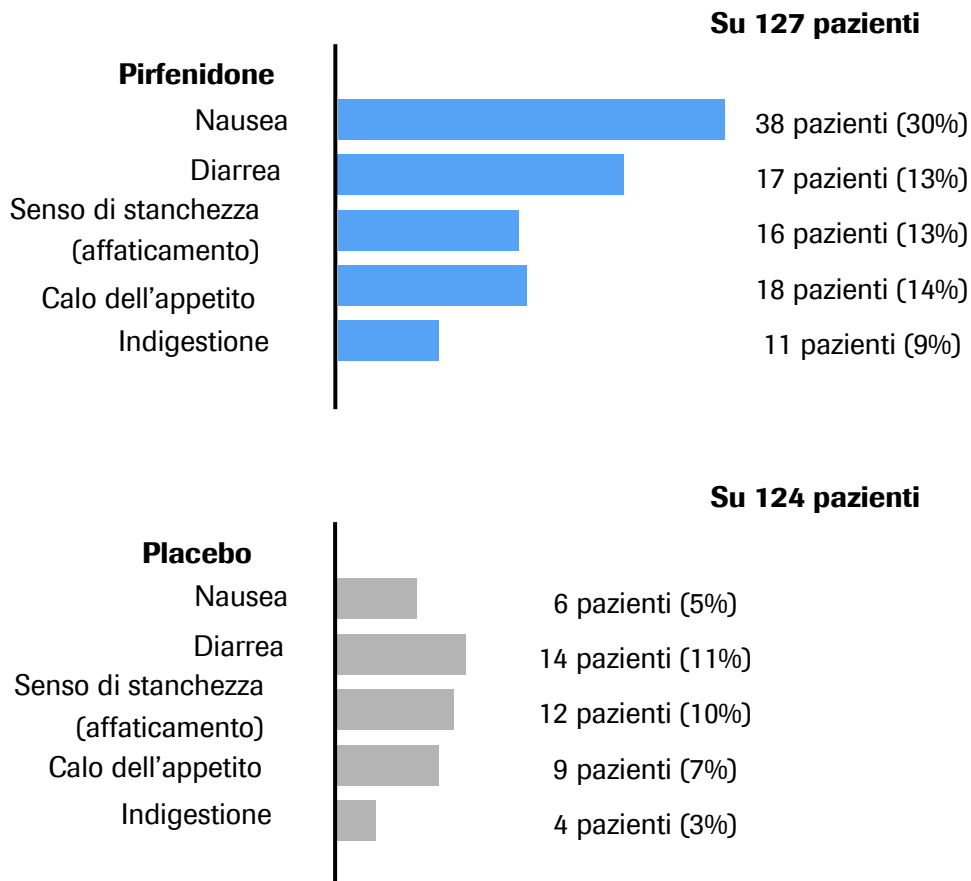
- Nel gruppo pirfenidone, 25 pazienti su 127 (20%) hanno interrotto il trattamento con il farmaco che stavano assumendo; in 16 pazienti su 127 (13%), tale decisione è stata dovuta a un effetto indesiderato correlato al farmaco.
- Nel gruppo placebo, 10 pazienti su 124 (8%) hanno interrotto il trattamento con il farmaco che stavano assumendo; in 1 paziente su 124 (meno dell'1%), tale decisione è stata dovuta a un effetto indesiderato correlato al farmaco.

## Effetti indesiderati più comuni

---

Durante lo studio, quasi 60 pazienti su 100 (59%) hanno sviluppato un effetto indesiderato. Circa il 71% dei pazienti trattati con pirfenidone ha manifestato un effetto indesiderato, contro il 46% dei pazienti trattati con il placebo.

Gli effetti indesiderati più comuni sono illustrati nel seguente grafico, il quale riporta i cinque effetti indesiderati più comuni osservati tra tutti i pazienti che hanno partecipato allo studio.



## Altri effetti indesiderati

---

Per informazioni su altri effetti indesiderati non riportati nei precedenti paragrafi, consultare i siti web elencati alla fine del presente riassunto (vedere paragrafo 8).

## 6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da un unico studio condotto su 253 pazienti con uILD. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a conoscere meglio la uILD e pirfenidone.

Lo studio ha testato una nuova modalità di misurazione della funzionalità polmonare: è stato infatti chiesto ai pazienti di misurare la propria funzionalità polmonare a domicilio tutti i giorni. I dispositivi portati a casa dai pazienti per misurare la funzionalità polmonare erano configurati per funzionare al meglio effettuando tre misurazioni al giorno. Poiché, in questa sperimentazione, i pazienti hanno misurato la propria funzionalità polmonare una volta al giorno, lo spirometro non ha potuto segnalare eventuali errori. Gli spirometri hanno pertanto registrato alcuni valori della funzionalità polmonare impossibili e i ricercatori non hanno potuto ottenere le informazioni necessarie per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla funzionalità polmonare misurata a domicilio. I ricercatori dovranno capire come configurare i dispositivi in modo tale che gli studi clinici condotti in futuro non presentino lo stesso problema.

I partecipanti allo studio si sono anche sottoposti a delle visite in ospedale per misurare la funzionalità polmonare e la distanza percorsa camminando per 6 minuti. Benché la capacità vitale forzata e la distanza percorsa camminando per 6 minuti siano peggiorate sia nel gruppo pirfenidone sia nel gruppo placebo, i pazienti trattati con il placebo hanno evidenziato un peggioramento più marcato rispetto a quelli trattati con pirfenidone.

I ricercatori hanno anche valutato la capacità dei polmoni dei pazienti di spostare l'ossigeno nel sangue, ossia la capacità di diffusione del monossido di carbonio. La capacità di diffusione del monossido di carbonio è peggiorata in entrambi i gruppi di trattamento. Le differenze tra i due gruppi sono state troppo lievi per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla capacità di diffusione del monossido di carbonio.

I partecipanti allo studio hanno risposto a dei questionari sull'affanno, sulla tosse e sul benessere generale (qualità della vita). I pazienti nei gruppi pirfenidone e placebo hanno risposto in modo simile ai questionari. Le differenze tra i due gruppi sono state troppo lievi per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sull'affanno, sulla tosse o sulla qualità della vita.

I ricercatori hanno anche valutato eventuali problemi medici sviluppati dai pazienti durante lo studio. Meno dell'1% dei pazienti trattati con pirfenidone ha manifestato un effetto indesiderato grave. Circa il 71% dei pazienti trattati con pirfenidone ha manifestato un effetto indesiderato, contro il 46% dei pazienti trattati con il placebo.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.

## 7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura del presente riassunto, non sono previsti altri studi volti a valutare pirfenidone nel trattamento della uILD.

Lo studio, che è iniziato a maggio 2017 e si concluderà a gennaio 2020, si articola in due parti. La prima parte dello studio ha valutato sia l'efficacia che la sicurezza del farmaco in studio, mentre la seconda si concentrerà principalmente sulla sua sicurezza.

Questo riassunto include i risultati ottenuti fino a novembre 2018 e presenta i risultati integrali relativi alla prima parte dello studio. Al momento della stesura del riassunto, la seconda parte dello studio è ancora in corso.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni su questo studio, consultare i siti web elencati di seguito:

- <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>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio, il titolo integrale del relativo articolo scientifico è: "Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial" (Pirfenidone in pazienti con pneumopatia interstiziale fibrosante progressiva inclassificabile: uno studio di fase II, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo). Gli autori dell'articolo scientifico sono: T.M. Maher, T.J. Corte, A. Fischer, M. Kreuter, D.J. Lederer *et al.* L'articolo è stato pubblicato nella rivista "*Lancet Respiratory Medicine*".

### Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del presente riassunto:

- Visitate la piattaforma ForPatients e compilate il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable--64703.html>
- Contattate un rappresentante della sede locale di Roche.

Se avete partecipato allo studio e avete delle domande sui risultati:

- Rivolgetevi al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul vostro trattamento:

- Rivolgetevi al vostro medico curante.

## **Chi ha organizzato e finanziato lo studio?**

---

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera. Lo studio è stato inizialmente sviluppato nell'ambito di una borsa di studio (Clinician Scientist Fellowship) finanziata dal National Institute for Health Research (NIHR) conferita al Professor Toby M. Maher (rif. NIHR: CS-2013-13-017) ed è stato successivamente adattato a seguito delle discussioni intercorse con F. Hoffmann-La Roche, Ltd.

## **Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative**

---

Il titolo completo dello studio è: "Studio di fase II, multicentrico, internazionale, in doppio cieco, a due bracci, randomizzato e controllato con placebo su pirfenidone in pazienti con ILD fibrosante progressiva inclassificabile".

- Il numero di protocollo dello studio è: MA39189.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT03099187.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2016-002744-17.



## 9. Glossario

Affaticamento	Senso di stanchezza.
Capacità di diffusione del monossido di carbonio	Capacità dei polmoni di spostare l'ossigeno dall'aria nel sangue.
Capacità vitale forzata	Quantità di aria che si riesce a espirare dopo una massima inspirazione.
Distanza percorsa camminando per 6 minuti	Distanza che si riesce a percorrere camminando su una superficie piana per 6 minuti.
Effetti indesiderati	Problemi medici collaterali che si manifestano dopo l'assunzione di un medicinale.
Effetto indesiderato grave	Effetto indesiderato potenzialmente letale, che necessita di cure ospedaliere o che causa problemi persistenti.
Fibrosi	Cicattrizzazione.
Fibrosi polmonare idiopatica (FPI)	Malattia caratterizzata da cicatrizzazione del tessuto polmonare e respirazione difficoltosa.  La fibrosi polmonare idiopatica è un tipo di pneumopatia interstiziale.
Funzionalità polmonare	Capacità di funzionamento dei polmoni.
In doppio cieco	Alcune sperimentazioni cliniche includono più di un trattamento che i ricercatori desiderano confrontare. Per esempio, molte sperimentazioni cliniche includono: <ul style="list-style-type: none"><li>• Un farmaco in studio</li><li>• Un placebo.</li></ul> Con studio "in doppio cieco" si intende che né i partecipanti alla sperimentazione né i medici dello studio sono a conoscenza di quali soggetti sono trattati con il farmaco in studio e di quali con il placebo.
Pirfenidone (Esbriet®)	Farmaco usato per trattare persone affette da fibrosi polmonare idiopatica.  Pirfenidone agisce rallentando il processo di cicatrizzazione del tessuto polmonare nei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica.

Placebo	<p>Trattamento usato in una sperimentazione clinica che non contiene alcun farmaco vero e proprio.</p> <p>Ai soggetti che partecipano a una sperimentazione clinica viene somministrato:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il farmaco in studio effettivo</li> <li>• Un placebo che ha lo stesso aspetto del farmaco in studio.</li> </ul> <p>Il placebo aiuta i ricercatori a dimostrare quali benefici o effetti indesiderati sono imputabili al farmaco.</p>
Pneumopatia interstiziale inclassificabile (uILD)	Quando i medici non sono certi del tipo di pneumopatia interstiziale da cui è affetta una persona, si parla di uILD.
Pneumopatie interstiziali (ILD)	Gruppo di malattie caratterizzate da cicatrizzazione del tessuto polmonare e respirazione difficoltosa.
Qualità della vita	Benessere generale.
Randomizzato	<p>Alcune sperimentazioni cliniche includono più di un trattamento che i ricercatori desiderano confrontare. Per esempio, molte sperimentazioni cliniche includono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un farmaco in studio</li> <li>• Un placebo.</li> </ul> <p>Con “randomizzato” si intende che il trattamento ricevuto dai singoli partecipanti alla sperimentazione è stato scelto a caso da un computer.</p>
Sperimentazione clinica	<p>Durante le sperimentazioni cliniche (o studi clinici), i ricercatori somministrano un farmaco a un gruppo di persone.</p> <p>I ricercatori tengono regolarmente monitorati i soggetti trattati con il farmaco e svolgono esami medici.</p> <p>Le sperimentazioni cliniche hanno lo scopo di stabilire se un nuovo farmaco sia sicuro, abbia degli effetti indesiderati, sia più efficace di quello usato attualmente e aiuti le persone a stare meglio.</p>
Spirometro	Dispositivo che misura la capacità vitale forzata (funzionalità polmonare).

---

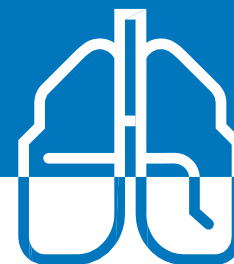
Studio di fase II

Gli studi di fase II vengono condotti dopo che un farmaco è stato testato in soggetti senza problemi di salute.

Gli studi di fase II hanno lo scopo di dimostrare che il farmaco apporta un effettivo beneficio ai soggetti con un problema di salute.

---

# Studio su pirfenidone nel trattamento della pneumopatia interstiziale inclassificabile



Il presente riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica è stato redatto a settembre 2019 per la popolazione e i partecipanti allo studio. Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco. Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.

## Riassunto dello studio

Questo studio è stato condotto per stabilire se pirfenidone sia d'aiuto per i soggetti affetti da pneumopatia interstiziale inclassificabile (uILD) attraverso il confronto tra gli effetti di pirfenidone e di un placebo.

Pirfenidone va in aiuto di coloro che manifestano un tipo di ILD chiamata fibrosi polmonare idiopatica (FPI). La FPI e alcuni tipi di uILD sono sotto molti aspetti simili. I ricercatori volevano stabilire se pirfenidone potesse essere d'aiuto anche ai pazienti con uILD.

Questo studio ha inoltre testato una nuova modalità di misurazione della funzionalità polmonare: è stato infatti chiesto ai pazienti di misurare la propria funzionalità polmonare a domicilio tutti i giorni. I dispositivi portati a casa dai pazienti per misurare la funzionalità polmonare erano tuttavia configurati per funzionare al meglio effettuando tre misurazioni al giorno. Poiché, in questa sperimentazione, i pazienti hanno misurato la propria funzionalità polmonare una volta al giorno, lo spirometro non ha potuto segnalare eventuali errori.

Gli spirometri hanno pertanto registrato alcuni valori della funzionalità polmonare impossibili e i ricercatori non hanno potuto ottenere le informazioni necessarie per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla funzionalità polmonare misurata a domicilio.



Le pneumopatie interstiziali (ILD) sono malattie caratterizzate da cicatrizzazione del tessuto polmonare e respirazione difficoltosa. Quando i medici non sono certi del tipo di ILD da cui è affetta una persona, si parla di uILD.

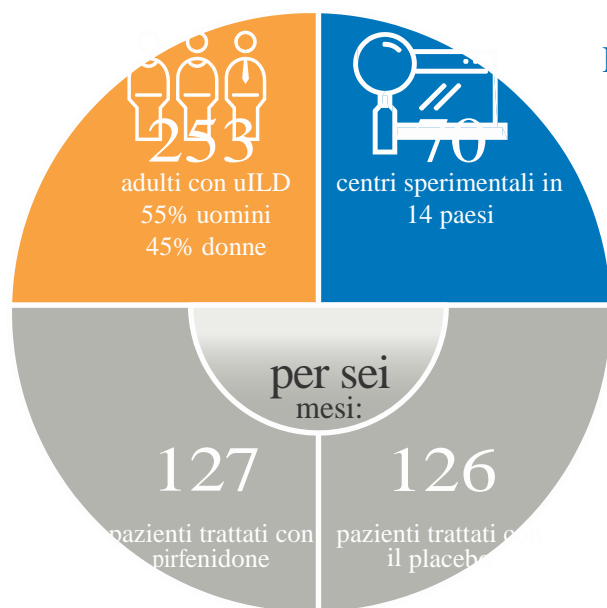
Durante lo studio, i pazienti sono stati sottoposti alla misurazione della funzionalità polmonare in ospedale tutti i mesi; questi esami hanno evidenziato che la funzionalità polmonare dei pazienti trattati con il placebo è peggiorata nell'arco di 6 mesi rispetto a quanto osservato nei pazienti trattati con pirfenidone.

Meno dell'1% dei pazienti (1 paziente su 127) trattati con pirfenidone ha manifestato effetti indesiderati gravi. Meno dell'1% dei pazienti (1 paziente su 124) trattati con il placebo ha manifestato effetti indesiderati gravi.



Per informazioni dettagliate sullo studio, consultare il sito web <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03099187>

## Chi ha partecipato allo studio?



## Quali esami sono stati usati nello studio?

I ricercatori volevano stabilire quale fosse la variazione dei risultati dei seguenti esami dall'inizio dello studio a 6 mesi.

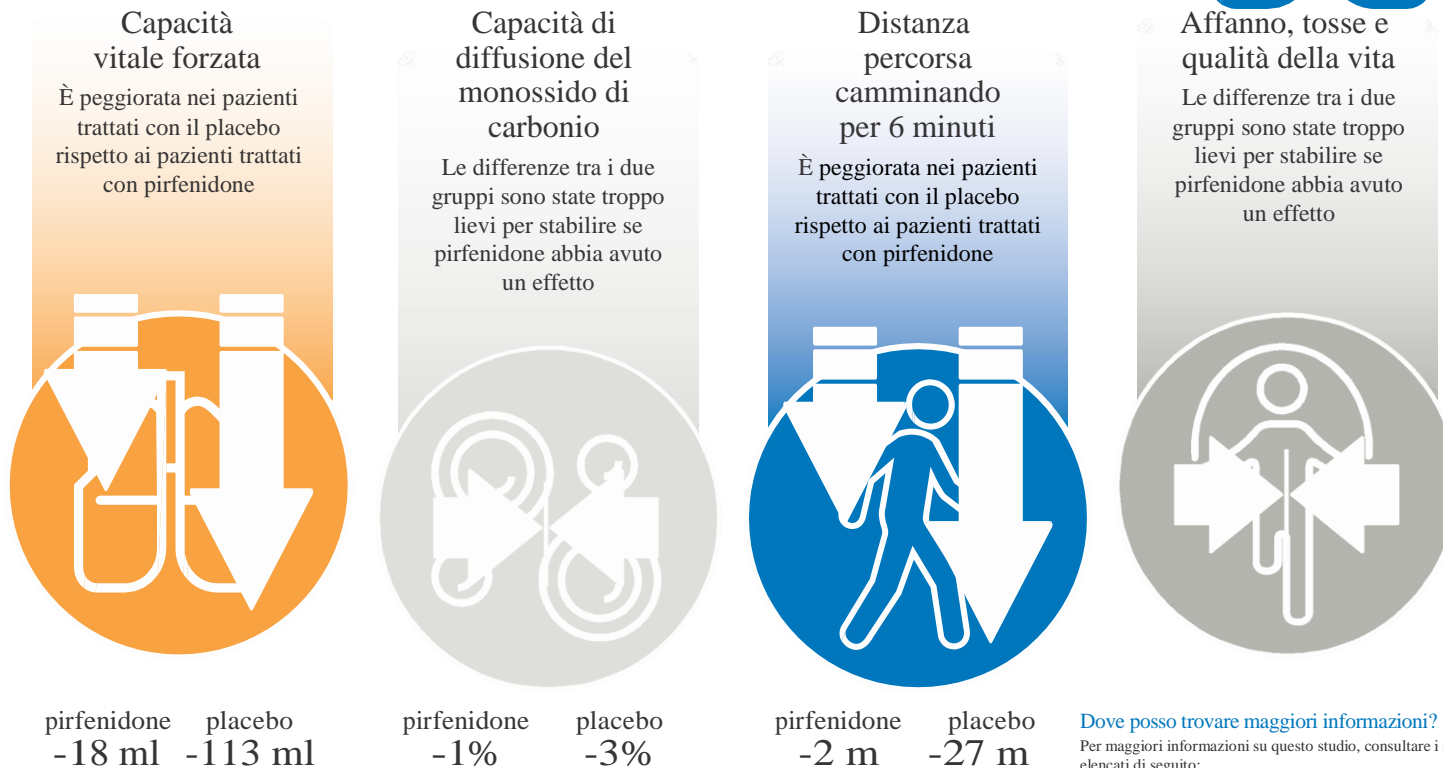
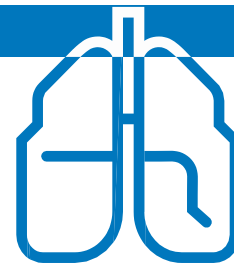
### Funzionalità polmonare



### Altri esami

## Quali sono i principali risultati dello studio?

I dispositivi portati a casa dai pazienti per misurare la funzionalità polmonare erano configurati per funzionare al meglio effettuando tre misurazioni al giorno. Poiché, in questa sperimentazione, i pazienti hanno misurato la propria funzionalità polmonare una volta al giorno, lo spirometro non ha potuto segnalare eventuali errori. Gli spirometri hanno pertanto registrato alcuni valori della funzionalità polmonare impossibili e i ricercatori non hanno potuto ottenere le informazioni necessarie per stabilire se pirfenidone abbia avuto un effetto sulla funzionalità polmonare misurata a domicilio. Tuttavia, le misurazioni effettuate in ospedale sono andate come previsto:



### Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni su questo studio, consultare i siti web elencati di seguito:  
<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-disord-er-a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable-64703.html>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: "Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial" (Pirfenidone in pazienti con pneumopatia interstiziale fibrosante progressiva inclassificabile: uno studio di fase II, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo). Gli autori dell'articolo scientifico sono: T.M. Maher, T.J. Corte, A. Fischer, M. Kreuter, D.J. Lederer *et al.* L'articolo è stato pubblicato nella rivista *'Lancet Respiratory Medicine'*.

In caso di altre domande dopo la lettura del presente riassunto: Visitate la piattaforma ForPatients e compilate il modulo di contatto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disord-er-a-study-of-pirfenidone-in-patients-with-unclassifiable-64703.html>

O contattate un rappresentante della sede locale di Roche.

Se avete partecipato allo studio e avete delle domande sui risultati: Rivolgetevi al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul vostro trattamento: Rivolgetevi al vostro medico curante.

### Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura di questo riassunto, non sono previsti altri studi volti a valutare pirfenidone nel trattamento della uILD. Lo studio, che è iniziato a maggio 2017 e si concluderà a gennaio 2020, si articola in due parti. La prima parte dello studio ha valutato sia l'efficacia che la sicurezza del farmaco in studio, mentre la seconda si concentrerà principalmente sulla sua sicurezza.

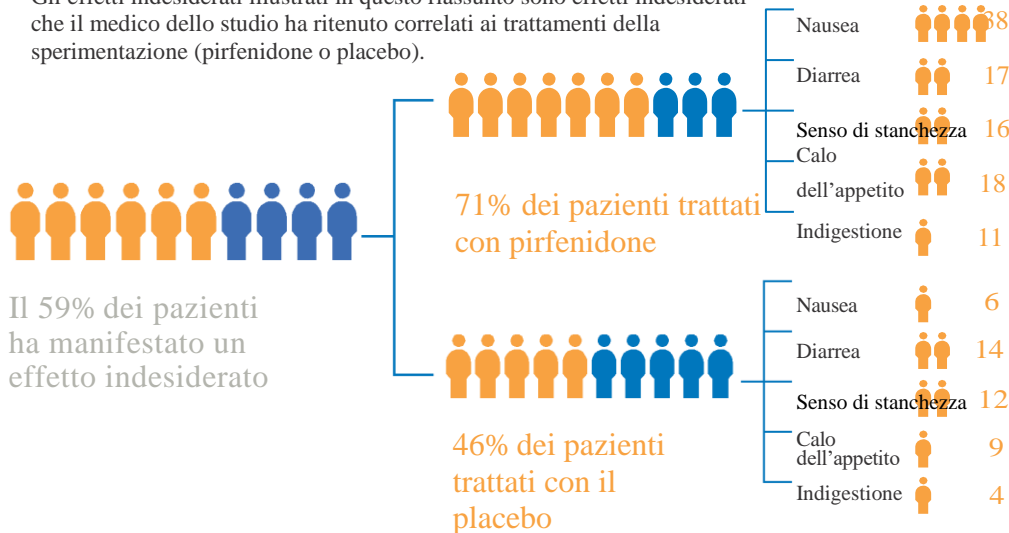
Questo riassunto include i risultati ottenuti fino a novembre 2018 e presenta i risultati integrali relativi alla prima parte dello studio. Al momento della stesura del riassunto, la seconda parte dello studio è ancora in corso.

### Chi ha organizzato e finanziato lo studio?

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera. Lo studio è stato inizialmente sviluppato nell'ambito di una borsa di studio (Clinician Scientist Fellowship) finanziata dal National Institute for Health Research (NIHR) conferita al Professor Toby M. Maher (rif. NIHR: CS-2013-13-017) ed è stato successivamente adattato a seguito delle discussioni intercorse con F. Hoffmann-La Roche, Ltd.

## Si sono manifestati effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati, anche noti come "reazioni avverse", sono problemi medici collaterali (per es. mal di testa) che si verificano durante lo studio. Gli effetti indesiderati illustrati in questo riassunto sono effetti indesiderati che il medico dello studio ha ritenuto correlati ai trattamenti della sperimentazione (pirfenidone o placebo).



Nello studio sono stati segnalati due effetti indesiderati gravi. Uno si è verificato in un paziente trattato con pirfenidone (calo dell'appetito) e l'altro in un paziente trattato con il placebo (problemi al fegato). Durante lo studio, alcuni pazienti hanno deciso di interrompere il trattamento con il farmaco che stavano assumendo:

- Nel gruppo pirfenidone, 25 pazienti su 127 (20%) hanno interrotto il trattamento con il farmaco che stavano assumendo; in 16 pazienti su 127 (13%), tale decisione è stata dovuta a un effetto indesiderato correlato al farmaco.
- Nel gruppo placebo, 10 pazienti su 124 (8%) hanno interrotto il trattamento con il farmaco che stavano assumendo; in 1 paziente su 124 (meno dell'1%), tale decisione è stata dovuta a un effetto indesiderato correlato al farmaco.