

## Résumé des résultats de l'essai clinique

### Étude portant sur le sildénafil ajouté à la pirfénidone par rapport au placebo ajouté à la pirfénidone – chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée

Reportez-vous à la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

#### À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'une étude clinique destiné :

- au public en général ; et
- aux personnes ayant participé à l'étude.

**Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de sa rédaction. Il se peut que des informations supplémentaires ne soient pas connues.**

L'étude a commencé en janvier 2017 et se terminera en août 2020. Cette étude comporte deux parties. La première partie de l'étude a examiné sur une période de 1 an l'effet éventuel – connu sous le nom d'efficacité – du sildénafil ajouté à la pirfénidone – et évalué si l'emploi de ce médicament était sûr. À la fin de la première partie de l'étude, les participants ont arrêté de prendre le sildénafil, mais ont continué à prendre la pirfénidone pendant 11 mois (deuxième partie de l'étude).

Au moment de la rédaction de ce résumé, la deuxième partie de l'étude – qui se concentre sur la sécurité d'emploi du traitement à long terme par pirfénidone – est encore en cours. Cependant, pour mettre les résultats dès que possible à la disposition du public, ce résumé présente les résultats de la première partie de l'étude. Les résultats de la deuxième partie de l'étude seront disponibles à une date ultérieure.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bénéfices d'un médicament. De nombreux participants à de nombreuses études sont nécessaires pour obtenir l'ensemble de ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

**C'est pourquoi vous ne devriez pas prendre de décision uniquement sur la base de ce résumé – consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision en rapport avec votre traitement.**

#### Table des matières de ce résumé

1. Informations générales concernant cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets secondaires ?
6. Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche ?
7. Glossaire
8. D'autres études sont-elles prévues ?
9. Où puis-je obtenir des informations supplémentaires ?
10. Résumé infographique

## **Nous remercions les personnes ayant participé à cette étude**

Les personnes qui ont participé à cette étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur le médicament de l'étude chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée à risque d'hypertension pulmonaire – ce qui signifie qu'elles souffrent d'hypertension pulmonaire ou risquent de développer une hypertension pulmonaire.

## Informations clés concernant cette étude

- À propos de cette étude :
  - Cette étude a été réalisée pour déterminer si le sildénafile pouvait aider les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) avancée qui sont à risque d'hypertension pulmonaire.
- À propos de la FPI :
  - La FPI est une maladie pulmonaire rare qui provoque des lésions cicatricielles des poumons.
  - Il existe deux médicaments disponibles pour traiter les personnes atteintes de FPI – la pirféridone et le nintédanib. Ces médicaments ne guérissent pas la FPI, mais ils peuvent ralentir les lésions cicatricielles des poumons.
  - De nombreuses personnes atteintes de FPI présentent une tension artérielle élevée dans les vaisseaux qui alimentent les poumons – ce que l'on appelle hypertension pulmonaire.
  - Il n'existe aucun médicament approuvé pour prévenir ou traiter l'hypertension pulmonaire chez les personnes atteintes de FPI.
- Cette étude a été réalisée parce que le sildénafile aide les personnes atteintes d'un autre type d'hypertension artérielle appelée hypertension artérielle pulmonaire.
- Cette étude a inclus 177 participants dans 13 pays.
- Les participants inclus dans cette étude :
  - Avaient une FPI avancée.
  - Souffraient d'hypertension pulmonaire, ou risquaient de développer une hypertension pulmonaire.
- Les participants ont reçu soit du sildénafile et de la pirféridone, soit un placebo et de la pirféridone pendant 1 année.
  - Un placebo ressemble au médicament étudié dans une étude, mais il ne contient aucun vrai médicament. Cela signifie qu'il n'a aucun effet médicamenteux sur l'organisme.
- Le résultat principal est que l'ajout du sildénafile à la pirféridone n'a pas montré de bénéfice par rapport à l'ajout de placebo à la pirféridone.
- Peu d'études ont inclus des personnes atteintes de FPI avancée.
  - La sécurité de la pirféridone dans cette étude était similaire à celle observée dans les études précédentes chez des personnes atteintes de FPI moins avancée.
  - Cette étude suggère que les personnes atteintes de FPI avancée peuvent bénéficier de la prise de pirféridone.
- Environ 2 % des participants (2 participants sur 88) prenant le sildénafile + la pirféridone ont eu des effets secondaires graves dont le médecin de l'étude pensait qu'ils étaient liés au traitement de l'étude, par rapport à environ 4 % des participants (4 participants sur 89) prenant le placebo + la pirféridone.
- Au moment de la rédaction de ce résumé, la deuxième partie de cette étude, le suivi supplémentaire de la sécurité d'emploi, est toujours en cours. Elle prendra fin en août 2020.
- Cependant, pour mettre les résultats dès que possible à la disposition du public, ce résumé présente les résultats de la première partie de l'étude.

# 1. Informations générales concernant cette étude

## Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

Les chercheurs voulaient en savoir plus sur la question de savoir si le sildénafil peut aider les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) avancée qui sont à risque d'hypertension pulmonaire – ce qui signifie qu'elles souffrent d'hypertension pulmonaire ou qu'elles risquent de développer une hypertension pulmonaire.

La FPI est une maladie pulmonaire rare où le tissu pulmonaire devient cicatriciel – présente de la fibrose – et la respiration devient de plus en plus difficile. La cause de la FPI est inconnue.

Il existe deux médicaments disponibles pour traiter les personnes atteintes de FPI – la pirféridone et le nintédanib. Ces médicaments ne guérissent pas la FPI, mais ils peuvent aider à ralentir la fibrose des poumons.

De nombreuses personnes atteintes de FPI présenteront d'autres problèmes de santé au fil du temps. L'hypertension artérielle dans les vaisseaux sanguins alimentant les poumons – connue sous le nom d'hypertension pulmonaire – est un exemple de problème de santé qui peut se développer chez les personnes atteintes de FPI. L'hypertension pulmonaire est une affection grave qui peut provoquer des lésions cardiaques.

Il n'existe aucun médicament pour prévenir ou traiter l'hypertension pulmonaire chez les personnes atteintes de FPI.

Cette étude a été réalisée parce que le sildénafil aide les personnes atteintes d'un autre type d'hypertension artérielle appelée hypertension artérielle pulmonaire.

Cette étude a également fourni des informations sur la pirféridone chez les personnes atteintes de FPI avancée, car les études précédentes sur la pirféridone dans la FPI incluait généralement des personnes avec une FPI moins avancée.

## Quels étaient les médicaments de l'étude ?

Cette étude s'est concentrée sur un médicament appelé « sildénafil » ajouté à la « pirféridone ».

Le sildénafil ajouté à la pirféridone a été comparé à un « placebo » ajouté à la pirféridone.

- Sildénafil se prononce « sil – dé – na – fil ».
- Placebo se prononce « pla – cé – bo ».
- Pirféridone se prononce « pir – fé – ni – done ».
- Le placebo a le même aspect que le sildénafil, mais ne contient aucun vrai médicament. Autrement dit, il n'a aucun effet médicamenteux sur l'organisme.
- Les chercheurs ont comparé le sildénafil + pirféridone à un placebo + pirféridone afin de montrer quels bénéfices ou quels effets secondaires sont réellement causés par le sildénafil.

## **Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent savoir ?**

---

- Les chercheurs ont réalisé cette étude pour comparer le sildénafile + pirféridone au placebo + pirféridone – pour voir si le sildénafile avait un effet (voir section 4 « Quels étaient les résultats de l'étude ? »).
- Ils voulaient également savoir dans quelle mesure l'association sildénafile + pirféridone était sûre – en vérifiant combien de participants avaient eu des effets secondaires au cours de cette étude (voir la section 5 « Quels étaient les effets secondaires ? »).

### **La question principale à laquelle les chercheurs souhaitent répondre était la suivante :**

1. L'ajout du sildénafile à la pirféridone a-t-il réduit le nombre de participants chez qui la maladie s'est aggravée – une manifestation appelée progression de la maladie – sur 1 an ?

### **Les chercheurs souhaitent également répondre à d'autres questions, notamment :**

2. L'ajout du sildénafile à la pirféridone a-t-il réduit la dégradation du fonctionnement des poumons des participants sur 1 an ?
3. Les participants ont-ils eu l'impression que l'ajout du sildénafile à la pirféridone avait réduit leurs symptômes ou amélioré leur qualité de vie sur 1 an ?

## **De quel type d'étude s'agissait-il ?**

---

Il s'agissait d'une étude de « phase II ». Cela veut dire que la pirféridone avait déjà été testée chez un certain nombre de personnes avant cette étude, mais celle-ci était la première étude menée chez des personnes atteintes de FPI qui étaient à risque d'hypertension pulmonaire.

La pirféridone est approuvée pour le traitement des adultes atteints de FPI. Le sildénafile est approuvé pour le traitement des adultes atteints d'une affection appelée hypertension artérielle pulmonaire. Cependant, l'association de pirféridone et de sildénafile n'a pas été testée auparavant chez les personnes atteintes de FPI avancée qui sont à risque d'hypertension pulmonaire.

Tous les participants à cette étude ont pris de la pirféridone – dont il a été démontré que les personnes atteintes de FPI tirent des bénéfices. Les participants à l'étude ont été divisés en deux groupes. Un groupe a pris du sildénafile ajouté à la pirféridone et l'autre groupe a pris un placebo ajouté à la pirféridone. Cela a permis aux chercheurs de voir si l'ajout de sildénafile à la pirféridone apportait des bénéfices, ou des effets secondaires en plus des bénéfices, ou des effets secondaires attendus avec la pirféridone.

Il s'agissait d'une étude « randomisée ». Cela signifie que le groupe de traitement parmi les deux auquel les participants étaient affectés était choisi au hasard – comme au jeu de pile ou face.

Il s'agissait d'une étude « en double aveugle ». Cela veut dire que ni les participants à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient qui des participants prenait le sildénafile et qui prenait le placebo.

Une étude est menée « en aveugle » pour éviter que les effets éventuels du médicament ne soient dus aux attentes des participants (s'ils avaient su quel médicament ils prenaient).

## **Quand et où l'étude s'est-elle déroulée ?**

---

L'étude a commencé en janvier 2017 et se terminera en août 2020. Cette étude comporte deux parties. La première partie de l'étude a examiné sur une période de 1 an l'effet éventuel – connu sous le nom d'efficacité – du sildénafil ajouté à la pirfénidone – et évalué si l'emploi de ce médicament était sûr. À la fin de la première partie de l'étude, les participants ont arrêté de prendre le sildénafil, mais ont continué à prendre la pirfénidone pendant 11 mois (deuxième partie de l'étude). La deuxième partie de l'étude est toujours en cours au moment de la rédaction de ce résumé, et a pour but de savoir si le traitement par la pirfénidone à long terme est sûr.

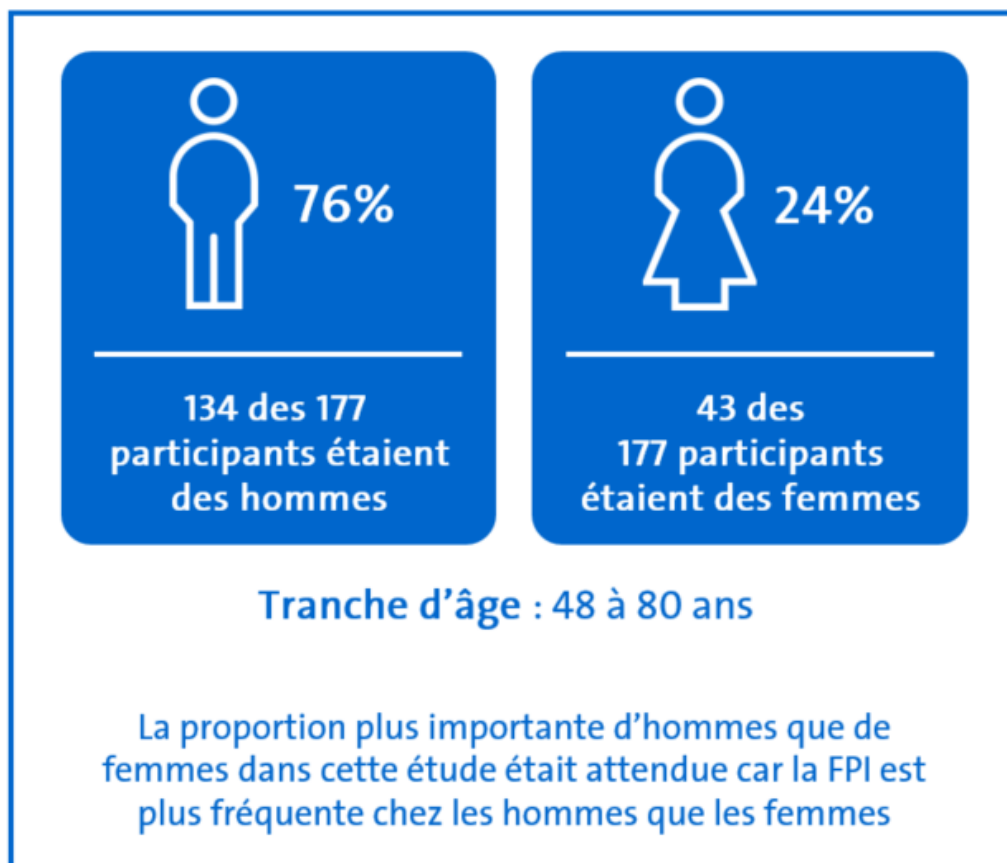
La deuxième partie de l'étude est toujours en cours au moment de la rédaction de ce résumé. Cependant, pour mettre les résultats dès que possible à la disposition du public, ce résumé présente les résultats de la première partie de l'étude. Les résultats de la deuxième partie de l'étude seront disponibles à une date ultérieure.

L'étude s'est déroulée dans 56 centres de l'étude – dans 13 pays. La carte suivante indique les pays dans lesquels l'étude a été menée.



## 2. Qui a participé à cette étude ?

177 adultes atteints de FPI ont participé à cette étude.



Les personnes pouvaient participer à l'étude si :

- Elles avaient une FPI avancée – mesurée en observant la quantité d'oxygène que leurs poumons pouvaient libérer dans le sang.
- Elles étaient à risque d'hypertension pulmonaire – ce qui signifie qu'elles présentaient une hypertension pulmonaire ou étaient à risque de développer une hypertension pulmonaire.
  - Les médecins pouvaient utiliser l'une ou les deux méthodes suivantes pour décider qu'une personne était à risque d'hypertension pulmonaire.
    - Un type d'échographie qui permet aux médecins d'examiner le cœur et les vaisseaux sanguins voisins – connu sous le nom d'échocardiographie.
    - Une procédure au cours de laquelle les médecins insèrent un cathéter dans les vaisseaux sanguins de la personne – en commençant généralement dans l'aîne ou le bras – et le déplacent vers le cœur – appelée cathétérisme cardiaque droit.
- Elles prenaient de la pirféridone depuis au moins 3 mois avant le début de l'étude.

Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si :

- Elles avaient une hypertension pulmonaire due à une raison autre que la FPI.
- Elles présentaient d'autres problèmes de santé graves.
- Elles prenaient certains médicaments.

### 3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Pendant l'étude, les participants ont été affectés à l'un des deux groupes – le groupe auquel ils ont été affectés a été décidé au hasard. Le choix du groupe de traitement a été attribué au hasard – par un ordinateur.

Les groupes de traitement étaient les suivants :

- **Sildénafil (le médicament à l'étude) + la pirféridone.**
- **Placebo + pirféridone.**

Les participants prenaient leur traitement attribué pendant 1 an.

Les participants dans le groupe sildénafil + pirféridone recevaient :

- Sildénafil – un comprimé de 20 mg placé à l'intérieur d'une gélule – afin que le médicament semble identique au placebo – pris par voie orale, trois fois par jour.
- Pirféridone – deux ou trois gélules à 267 mg, prises par voie orale, trois fois par jour.

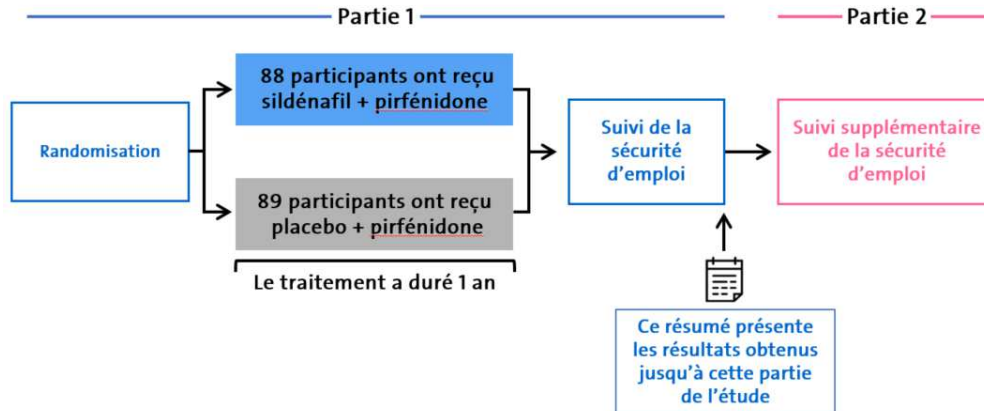
Les participants dans le groupe placebo + pirféridone recevaient :

- Placebo – une gélule par voie orale, trois fois par jour.
- Pirféridone – deux ou trois gélules à 267 mg, prises par voie orale, trois fois par jour.



## Conception de l'étude (avec plus de détails ci-dessous)

La conception de l'étude est présentée dans la figure ci-dessous. Des détails supplémentaires sur la conception de l'étude se trouvent en dessous de la figure.



### La partie 1 de l'étude comportait :

- **La randomisation** – la sélection des participants à l'étude.
- **Le traitement** – les participants ont pris le sildénafil + la pirféridone ou le placebo + la pirféridone pendant 1 an.
- **Le suivi de la sécurité d'emploi** – les participants ont arrêté de prendre le sildénafil/placebo – mais ont continué de prendre la pirféridone – et ont été suivis pendant 4 semaines.

### La partie 2 de l'étude comporte :

- **Un suivi supplémentaire de la sécurité d'emploi** – après la fin de la première partie de l'étude, les participants sont restés dans l'étude et ont continué à prendre la pirféridone. Les médecins continueront à vérifier l'état de santé des participants pendant 11 mois au maximum.

## 4. Quels ont été les résultats de l'étude ?

**Question 1 :** L'ajout du sildénafil à la pirfénidone a-t-il réduit le nombre de participants chez qui la maladie s'est aggravée – une manifestation appelée progression de la maladie – sur 1 an ?

Les chercheurs ont compté le nombre de participants dans chaque groupe de traitement chez lesquels la maladie s'est aggravée – une manifestation appelée progression de la maladie – sur 1 an.

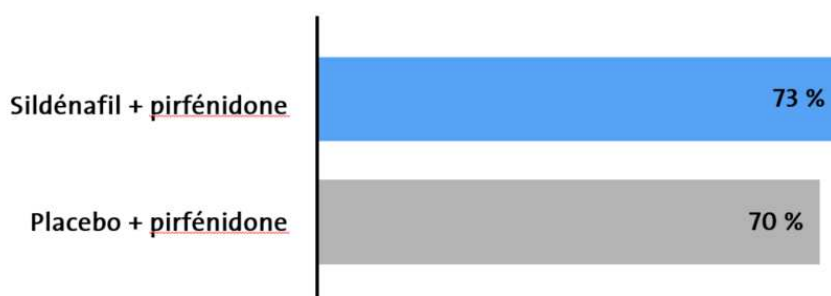
Un participant a été considéré comme ayant présenté une progression de la maladie si au moins un des événements suivants survenait au cours de l'année de traitement :

- Si la distance en mètres parcourue au cours du test de marche de 6 minutes avait diminué d'un montant fixe par rapport au début de l'étude.
- S'il avait eu une hospitalisation imprévue pour un problème lié aux poumons.
- S'il était décédé.

Il n'y avait qu'une petite différence entre les groupes de traitement dans le pourcentage de participants ayant présenté une progression de la maladie sur 1 an.

Il n'y avait qu'une petite différence entre les groupes de traitement dans le pourcentage de participants ayant présenté chacun des événements individuels de progression de la maladie. Ces différences étaient trop petites que pour être significatives.

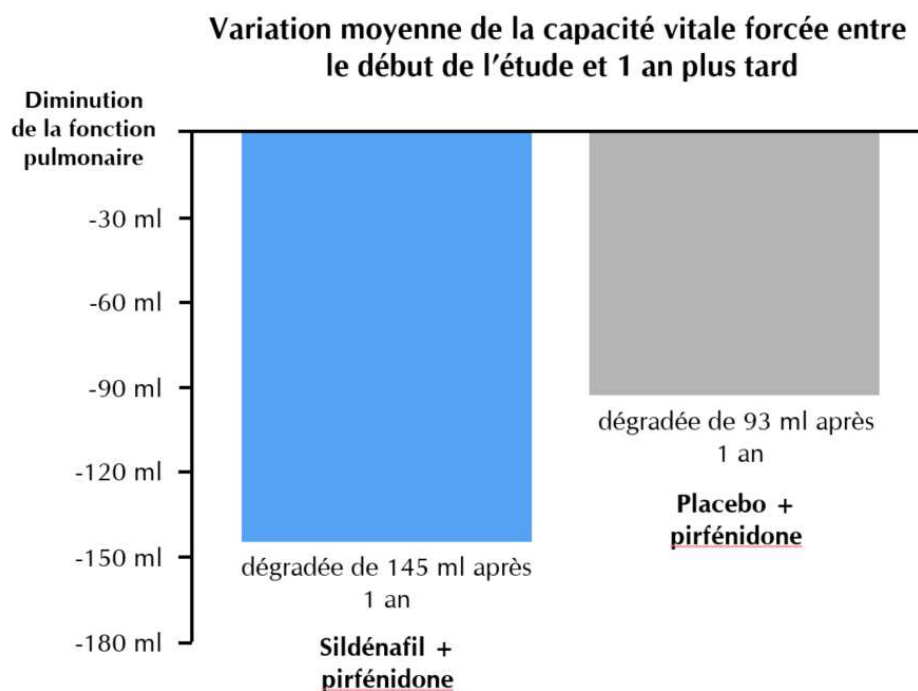
Quel pourcentage de participants ont présenté une progression de la maladie dans chaque groupe de traitement ?



**Question 2 :** L'ajout du sildénafil à la pirfénidone a-t-il réduit la dégradation du fonctionnement des poumons des participants sur 1 an ?

Les chercheurs ont aussi mesuré la quantité d'air que les participants étaient capables d'expirer après avoir inspiré le plus profondément possible – une mesure appelée capacité vitale forcée. Les chercheurs voulaient déterminer la variation de la capacité vitale forcée entre le début de l'étude et 1 an plus tard. Ils ont comparé les variations entre les deux groupes de traitement pour voir s'il y avait une différence.

La capacité vitale forcée s'est dégradée dans les deux groupes de traitement entre le début de l'étude et 1 an plus tard. Il n'était pas possible de dire si la différence entre les groupes de traitement était due au sildénafil ou s'il y avait une autre raison.



On avait montré antérieurement que la pirfénidone ralentissait la détérioration de la fonction pulmonaire chez les personnes atteintes de FPI. Cependant, peu de personnes atteintes de FPI avancée ont été incluses dans ces études.

Les résultats de l'étude rapportés ici suggèrent que la pirfénidone pourrait également bénéficier aux personnes atteintes de FPI avancée.

**Question 3 :** Les participants ont-ils eu l'impression que l'ajout du sildénafil à la pirfénidone avait réduit leurs symptômes ou amélioré leur qualité de vie sur 1 an ?

La FPI ne peut pas être guérie, mais certains traitements peuvent aider à réduire l'impact des symptômes sur la vie quotidienne. Les chercheurs ont demandé aux participants à l'étude de remplir deux questionnaires portant sur l'essoufflement et la qualité de vie. La qualité de vie d'une personne est la mesure dans laquelle sa vie est confortable ou satisfaisante, définies en termes de santé et de bien-être.

- L'essoufflement et la qualité de vie ont empiré dans les deux groupes de traitement entre le début de l'étude et 1 an plus tard.
- Les différences entre les deux groupes étaient trop faibles pour déterminer si le sildénafil avait un effet sur l'essoufflement ou la qualité de vie.

Cette section montre seulement les principaux résultats de l'étude à ce stade. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites Web à la fin de ce résumé (voir section 9 « Où puis-je trouver des informations supplémentaires ? »).

## 5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires, également appelés « réactions indésirables », sont les problèmes médicaux indésirables (comme des maux de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé, car le médecin de l'étude pense que ces effets secondaires étaient liés aux traitements de l'étude.
- Les participants à cette étude n'ont pas tous présenté l'ensemble des effets secondaires.

Les effets secondaires graves et fréquents sont mentionnés dans les sections suivantes.

### Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme grave s'il met la vie en danger, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables.

Pendant cette étude, moins de 1 participant sur 10 (3 %) a présenté au moins un effet secondaire grave qui pourrait être lié à l'un des médicaments à l'étude. Environ 2 % des participants prenant le sildénafil + la pirféridone ont présenté un effet secondaire grave, par rapport à 4 % des participants prenant le placebo.

Six effets secondaires graves dont le médecin de l'étude pensait qu'ils étaient liés aux traitements de l'étude ont été rapportés. Deux sont survenus chez des participants prenant le sildénafil + la pirféridone et quatre sont survenus chez des participants prenant le placebo + la pirféridone. Ces effets secondaires sont présentés dans le tableau ci-dessous.

<b>Effets secondaires graves signalés dans cette étude</b>	<b>Participants prenant sildénafil + pirféridone (88 participants au total)</b>	<b>Participants prenant placebo + pirféridone (89 participants au total)</b>
Problèmes de foie	0 % (0 sur 88)	1 % (1 sur 89)
Insuffisance cardiaque	1 % (1 sur 88)	0 % (0 sur 89)
Essoufflement	1 % (1 sur 88)	0 % (0 sur 89)
Aggravation de la FPI	0 % (0 sur 88)	1 % (1 sur 89)
Faiblesse	0 % (0 sur 88)	1 % (1 sur 89)
Crise convulsive	0 % (0 sur 88)	1 % (1 sur 89)

Certains participants à l'étude sont décédés :

- 15 participants sur 88 (17 %) dans le groupe sildénafile + pirféridone.
- 18 participants sur 89 (20 %) dans le groupe placebo + pirféridone.

Parmi les participants décédés, certains sont décédés en raison d'un effet secondaire pouvant être lié à l'un des médicaments de l'étude :

- 1 participant sur 88 (1 %) dans le groupe sildénafile + pirféridone.
- 1 participant sur 89 (1 %) dans le groupe placebo + pirféridone.

Pendant l'étude, certains participants ont décidé d'arrêter de prendre le sildénafile ou le placebo en raison des effets secondaires dont le médecin de l'étude pensait qu'ils étaient liés aux traitements de l'étude :

- 8 participants sur 88 (9 %) dans le groupe sildénafile + pirféridone.
- 5 participants sur 89 (6 %) dans le groupe placebo + pirféridone.

### **Effets secondaires les plus fréquents**

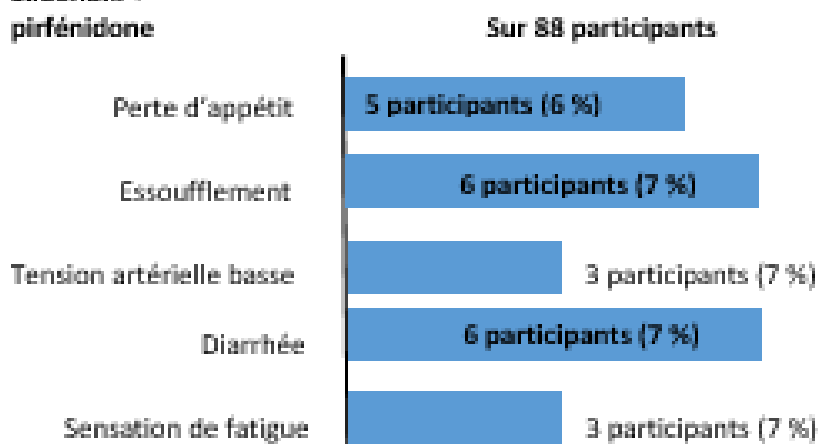
---

Pendant cette étude, 34 % des participants au total ont présenté au moins un effet secondaire grave qui pourrait être lié à l'un des médicaments de l'étude. Environ 35 % des participants prenant sildénafile + pirféridone ont présenté un effet secondaire, par rapport à 34 % des participants prenant placebo + pirféridone.

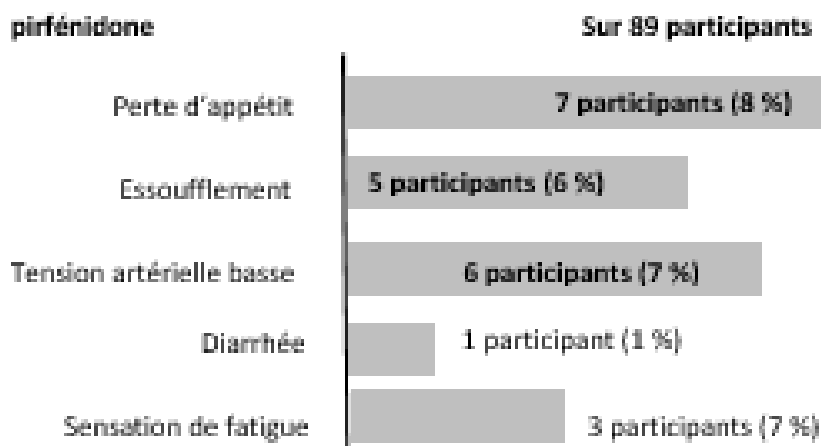
Il y a eu quelques petites différences entre les groupes de traitement dans le pourcentage de patients présentant chaque type d'effet secondaire, mais ces changements étaient trop faibles pour dire que la différence entre les groupes de traitement était due au sildénafile ou s'il y avait une autre raison.

Les effets secondaires les plus fréquents sont indiqués dans le tableau suivant ; il s'agit des cinq effets secondaires les plus fréquents chez les personnes ayant participé à l'étude.

**Sildénafil +  
pirfénidone**



**Placebo +  
pirfénidone**



### **Autres effets secondaires**

---

Vous trouverez des informations concernant d'autres effets secondaires (non repris dans les sections ci-dessus) sur les sites Internet mentionnés à la fin de ce résumé – voir la section 9 « Où puis-je trouver des informations supplémentaires ».

## 6. Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche ?

Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du sildénafil ajouté à la pirfénidone chez les personnes atteintes de FPI avancée qui sont à risque d'hypertension pulmonaire – ce qui signifie qu'elles présentaient une hypertension pulmonaire ou étaient à risque de développer une hypertension pulmonaire.

Principaux résultats de cette étude :

- L'ajout de sildénafil à la pirfénidone n'a pas montré de bénéfice par rapport à l'ajout d'un placebo à la pirfénidone chez les participants atteints de FPI avancée à risque d'hypertension pulmonaire.
  - Le pourcentage de participants ayant présenté une progression de la maladie sur 1 an était semblable dans les deux groupes de traitement.
  - La fonction pulmonaire – mesurée par la capacité vitale forcée – s'est dégradée dans les deux groupes de traitement entre le début de l'étude et 1 an plus tard. Il n'était pas possible de dire si la différence entre les groupes de traitement était une vraie différence ou une différence due au hasard.
  - L'essoufflement et la qualité ont empiré dans les deux groupes de traitement entre le début de l'étude et 1 an plus tard. Les différences entre les deux groupes étaient trop faibles pour confirmer un effet quelconque du sildénafil sur l'essoufflement ou la qualité de vie.
- Aucun nouveau problème de sécurité d'emploi n'a été identifié chez les participants atteints de FPI avancée qui ont pris le sildénafil + la pirfénidone.
- On a montré antérieurement que la pirfénidone ralentissait la détérioration de la fonction pulmonaire chez les personnes atteintes de FPI. Cependant, peu d'études ont examiné l'efficacité et la sécurité d'emploi de la pirfénidone chez les personnes atteintes de FPI avancée.
  - Cette étude suggère que la pirfénidone pourrait également ralentir la détérioration de la fonction pulmonaire chez les personnes atteintes de FPI avancée.
  - La sécurité d'emploi de la pirfénidone chez les participants atteints de FPI avancée dans cette étude était similaire à celle observée dans les études précédentes chez des participants atteints d'une FPI moins avancée.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bénéfices d'un médicament. De nombreux participants à de nombreuses études sont nécessaires pour obtenir l'ensemble de ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- C'est pourquoi vous ne devriez pas prendre de décision uniquement sur la base de ce résumé ; consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision en rapport avec votre traitement.

## 7. Glossaire

Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)	La FPI est une maladie pulmonaire rare dans laquelle le tissu pulmonaire devient cicatriciel – présente de la fibrose – et la respiration devient de plus en plus difficile
Fibrose du poumon	Lésions cicatricielles des poumons
Hypertension pulmonaire	Tension artérielle élevée dans les vaisseaux sanguins irriguant les poumons

Sildénafil	Un médicament approuvé pour le traitement d'un type de tension artérielle élevée dans les vaisseaux sanguins irriguant les poumons appelée hypertension artérielle pulmonaire
Placebo	Un placebo est fait pour ressembler à un vrai médicament, mais ne contient pas de vrai médicament
Pirfénidone	Un médicament approuvé pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique
Progression de la maladie	Quand une maladie s'aggrave
Fonction pulmonaire	Qualité de fonctionnement des poumons
Capacité vitale forcée	Quantité d'air qu'une personne est capable d'expirer après avoir inspiré aussi profondément que possible
FPI avancée	Une FPI qui s'est aggravée au fil du temps et est devenue plus sévère
Étude randomisée	Lorsque les patients sont affectés au hasard à un groupe de traitement
Étude en double aveugle	Lorsque ni les médecins de l'étude ni les participants à l'étude ne savent à quel groupe de traitement les patients ont été assignés
Qualité de vie	La qualité de vie d'une personne est la mesure dans laquelle sa vie est confortable ou satisfaisante, définie en termes de santé et de bien-être
Réactions indésirables	Problèmes médicaux indésirables pouvant se produire durant une étude
Effets secondaires	Problèmes médicaux indésirables pouvant se produire durant une étude
Effets secondaires graves	Un effet secondaire qui met la vie en danger, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables

## 8. D'autres études sont-elles prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune nouvelle étude évaluant le sildénafil dans la FPI n'est prévue.

## 9. Où puis-je obtenir des informations supplémentaires ?

Vous trouverez des informations supplémentaires concernant cette étude sur les sites Internet indiqués ci-dessous :

- <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>



Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique en question est le suivant : « Efficacité et sécurité du sildénafil ajouté à la pirfénidone chez des patients atteints de fibrose idiopathique pulmonaire avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire : un essai de phase IIb, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo » (« 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 »). Les auteurs de cet article scientifique sont : Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouros et autres. Le papier a été publié dans la revue « Lancet Respiratory Medicine », DOI : [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

### **À qui m'adresser en cas de questions concernant cette étude ?**

---

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Consultez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- Contactez un représentant du bureau local de Roche.
- Contactez votre médecin.

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions au sujet des résultats :

- Adressez-vous au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

### **Qui a organisé et financé cette étude ?**

---

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège se situe à Bâle, en Suisse.

### **Titre complet de l'étude et autres informations d'identification**

---

Le titre complet de l'étude est le suivant : « Étude de phase IIb, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance du sildénafil ajouté à la pirfénidone chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique avancée et risque d'hypertension pulmonaire de groupe 3 ».

L'étude est également connue sous le nom de « SP-IPF ».

- Le numéro du protocole de cette étude est le suivant : MA29957.
- L'identifiant de ClinicalTrials.gov de cette étude est le suivant : NCT02951429.
- Le numéro EudraCT de cette étude est le suivant : 2015-005131-40.

# Une étude de sildénafil ajouté à la pirfénidone chez des personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée qui sont à risque d'hypertension pulmonaire

Ceci est un résumé des résultats d'une étude clinique rédigé en septembre 2020 à l'intention des membres du public et des personnes ayant participé à l'étude.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bénéfices d'un médicament. De nombreux participants à de nombreuses études sont nécessaires pour obtenir l'ensemble de ce que nous devons savoir.

Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament. C'est pourquoi vous ne devriez pas prendre de décision uniquement sur la base de ce résumé ; consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision en rapport avec votre traitement.

## CONTEXTE



Cette étude a été réalisée pour déterminer si le sildénafil pouvait aider les personnes atteintes de fibrose pulmonaire idiopathique avancée (FPI) qui sont à risque d'hypertension pulmonaire



La FPI est une maladie pulmonaire rare où le tissu pulmonaire devient cicatriciel – présente de la fibrose – et où la respiration devient de plus en plus difficile



Il existe deux médicaments pour traiter la FPI - la pirfénidone et le nintédanib. Ces médicaments ne guérissent pas la FPI, mais ils peuvent aider à ralentir la fibrose des poumons



De nombreuses personnes atteintes de FPI développent d'autres problèmes de santé au fil du temps. Une tension artérielle élevée dans les vaisseaux sanguins irriguant les poumons - appelée hypertension pulmonaire en est un exemple



L'hypertension pulmonaire est une affection grave qui peut endommager le cœur. Il n'existe pas de médicaments approuvés pour prévenir ou traiter l'hypertension pulmonaire dans la FPI

## DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

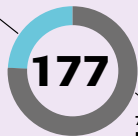
Cette étude comparait le sildénafil + la pirfénidone au placebo + la pirfénidone durant 1 an chez des personnes atteintes de FPI avancée, qui étaient à risque d'hypertension pulmonaire - ce qui signifie qu'elles présentaient une hypertension pulmonaire ou étaient à risque de développer une hypertension pulmonaire - pour examiner l'effet éventuel du sildénafil et voir si son emploi était sûr.

## QUI A PARTICIPÉ À CETTE ÉTUDE ?



177 ADULTES ATTEINTS DE FPI AVANCÉE À RISQUE D'HYPERTENSION PULMONAIRE

24 % DE FEMMES



76 % D'HOMMES

ÂGE  
48 À 80 ANS

56 CENTRES DE L'ÉTUDE



DANS 13 PAYS



88 participants ont reçu le sildénafil + la pirfénidone



89 participants ont reçu le placebo + la pirfénidone

PENDANT 1 AN

## QU'EST-CE QUE LES CHERCHEURS ONT MESURÉ DANS CETTE ÉTUDE ?

### PROGRESSION DE LA MALADIE

Une personne a été considérée comme ayant présenté une progression de la maladie si elle avait fait face à un ou plusieurs des événements suivants au cours de l'année de traitement :



Si la distance en mètres parcourue au cours du test de marche de 6 minutes avait diminué d'un montant fixe par rapport au début de l'étude



Si elle avait eu une hospitalisation imprévue en raison de ses poumons



Si elle était décédée

### AUTRES TESTS



Capacité vitale forcée  
Quantité d'air qu'une personne est capable d'expirer après avoir inspiré aussi profondément que possible



Les participants ont rempli les questionnaires visant à mesurer la façon dont ils se sentaient sur le plan de leurs symptômes (**essoufflement**) et de leur bien-être général (qualité de vie)

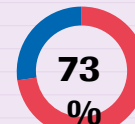
## QUELS SONT LES RÉSULTATS PRINCIPAUX DE L'ÉTUDE ?

Il y avait seulement une petite différence entre les groupes dans le pourcentage de participants qui ont présenté une progression de la maladie sur 1 an. Cette différence était trop faible pour avoir une signification

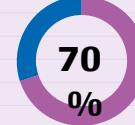
La capacité vitale forcée s'est dégradée dans les deux groupes de traitement entre le début de l'étude et 1 an plus tard.

Il n'était pas possible de dire si la différence entre les groupes de traitement était due au sildénafil ou s'il y avait une autre raison

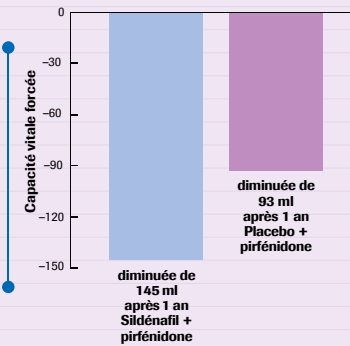
Les changements entre le début de l'étude et après 1 an concernant l'essoufflement et la qualité de vie étaient semblables dans les deux groupes. Les différences entre les deux groupes étaient trop faibles pour confirmer que le sildénafil avait un effet sur l'essoufflement et la qualité de vie



73 % pour sildénafil + pirfénidone



70 % pour placebo + pirfénidone



## SILDÉNAFIL + PIRFÉNIDONE

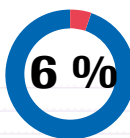
35 % des participants ont eu au moins un effet secondaire

## PLACEBO + PIRFÉNIDONE

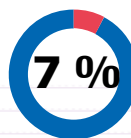
34 % des participants ont eu au moins un effet secondaire

Les effets secondaires - également appelés « réactions indésirables » - sont des problèmes médicaux indésirables (tels que des maux de tête) qui se produisent pendant l'étude. Les effets secondaires décrits dans ce résumé sont des effets secondaires dont le médecin de l'étude pensait qu'ils étaient liés au traitement de l'étude.

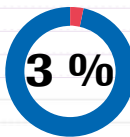
### EFFETS SECONDAIRES LES PLUS FRÉQUENTS EN GÉNÉRAL



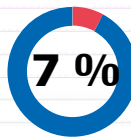
PERTE D'APPÉTIT



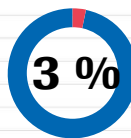
ESSOUFFLEMENT



TENSION ARTÉRIELLE BASSE



DIARRHÉE



SENSATION DE FATIGUE

### ONT PRÉSENTÉ UN EFFET SECONDAIRE GRAVE

2

PARTICIPANTS



INSUFFISANCE CARDIAQUE



ESSOUFFLEMENT

### EST DÉCÉDÉ EN RAISON D'UN EFFET SECONDAIRE

1

PARTICIPANT



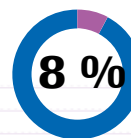
### ONT CESSÉ DE PRENDRE LE SILDÉNAFIL EN RAISON D'UN EFFET SECONDAIRE

8 PARTICIPANTS

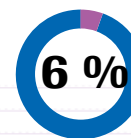


SUR 88

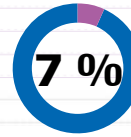
### EFFETS SECONDAIRES LES PLUS FRÉQUENTS EN GÉNÉRAL



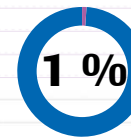
PERTE D'APPÉTIT



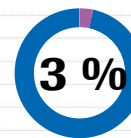
ESSOUFFLEMENT



TENSION ARTÉRIELLE BASSE



DIARRHÉE



SENSATION DE FATIGUE

### ONT PRÉSENTÉ UN EFFET SECONDAIRE GRAVE

4

PARTICIPANTS



PROBLÈMES DE FOIE



FPI S'EST AGGRAVÉE



FAIBLESSE



CRISE CONVULSIVE

### EST DÉCÉDÉ EN RAISON D'UN EFFET SECONDAIRE

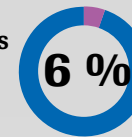
1

PARTICIPANT



### ONT CESSÉ DE PRENDRE LE PLACEBO EN RAISON D'UN EFFET SECONDAIRE

5 PARTICIPANTS



SUR 89

### OÙ PUIS-JE OBTENIR DES INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES ?

Vous trouverez des informations supplémentaires concernant cette étude sur les sites Internet indiqués ci-dessous :

<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>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique en question est le suivant : « Efficacité et sécurité du sildénafil ajouté à la pirféridone chez des patients atteints de fibrose idiopathique pulmonaire avancée et présentant un risque d'hypertension pulmonaire : un essai de phase IIb, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo » (« 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 »). Les auteurs de cet article scientifique sont : Jürgen Behr, Steven D Nathan, Wim A Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bishop, Demosthenes E Bouras et autres. Le papier a été publié dans la revue « Lancet Respiratory Medicine », DOI : [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

### SI VOUS AVEZ D'AUTRES QUESTIONS APRÈS AVOIR LU CE RÉSUMÉ :

Consultez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact - <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Contactez un représentant du bureau local de Roche.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions concernant ses résultats, veuillez vous adresser au médecin ou au personnel du centre ou de l'hôpital de l'étude.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement : Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

D'autres études sont-elles prévues ? Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune nouvelle étude évaluant le sildénafil dans la FPI n'est prévue.

Qui a organisé et financé cette étude ? Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège se situe à Bâle, en Suisse.