

## Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfungen

### Eine Studie zu Sildenafil mit Pirfenidon im Vergleich zu Placebo mit Pirfenidon - bei Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer Lungenfibrose

Der vollständige Studientitel ist am Ende der Zusammenfassung aufgeführt.

#### Über diese Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie wurde erstellt für:

- Die Allgemeinheit und
- Patienten, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung bekannt waren. Inzwischen könnten weitere Informationen bekannt sein.

Die Studie begann im Januar 2017 und wurde im August 2020 beendet. Diese Studie besteht aus zwei Teilen: Im ersten Teil der Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Sildenafil, das zusätzlich zu Pirfenidon verabreicht wurde, über einen Zeitraum von einem Jahr untersucht. Am Ende des ersten Teils der Studie beendeten die Patienten die Einnahme von Sildenafil, setzten aber die Einnahme von Pirfenidon für weitere 11 Monate fort (zweiter Teil der Studie).

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung läuft der zweite Teil der Studie noch, der auf die Sicherheit der Langzeitbehandlung mit Pirfenidon fokussiert. Hier werden aber schon die Ergebnisse des ersten Teils der Studie vorgestellt, um die Ergebnisse schnellstmöglich der Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Die Ergebnisse aus dem zweiten Teil der Studie werden zu einem späteren Zeitpunkt verfügbar sein.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Es sind viele Patienten in vielen Studien notwendig, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden.

**Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen nur auf der Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten - sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

#### Inhalt dieser Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?
5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?
6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
7. Glossar
8. Gibt es Pläne für weitere Studien?
9. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

**Anhang:**  
Zusammenfassung in Form von Infografiken

## **Vielen Dank an die Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben**

Die Teilnehmer dieser Studie haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen über die Studienmedikation bei Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer Lungenfibrose mit einem Risiko für pulmonale Hypertonie zu beantworten. Ein Risiko für pulmonale Hypertonie bedeutet, sie hatten entweder eine pulmonale Hypertonie oder ein Risiko, an pulmonaler Hypertonie zu erkranken.

## Schlüsselinformationen zu dieser Studie

- Über diese Studie:
  - Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, ob Sildenafil Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF), die ein Risiko für eine pulmonale Hypertonie haben, helfen könnte.
- Über IPF:
  - IPF ist eine seltene Lungenkrankheit, die eine Vernarbung der Lunge verursacht.
  - Es gibt zwei Medikamente zur Behandlung von Patienten mit IPF - Pirfenidon und Nintedanib. Diese Medikamente heilen IPF nicht, können aber die Vernarbung der Lunge verlangsamen.
  - Viele Patienten mit IPF leiden an Bluthochdruck in den Gefäßen, die die Lungen versorgen - bekannt als pulmonale Hypertonie (Lungenhochdruck).
  - Es gibt keine zugelassenen Medikamente zur Vorbeugung oder Behandlung der pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit IPF.
- Diese Studie wurde durchgeführt, weil Sildenafil Patienten mit einer anderen Art von Lungenhochdruck, der pulmonal arteriellen Hypertonie, hilft.
- An dieser Studie nahmen 177 Patienten in 13 Ländern teil.
- Die Teilnehmer dieser Studie hatten:
  - Fortgeschrittene IPF
  - Entweder eine pulmonale Hypertonie oder ein Risiko, an pulmonaler Hypertonie zu erkranken.
- Die Teilnehmer erhielten entweder Sildenafil und Pirfenidon oder Placebo und Pirfenidon für 1 Jahr.
  - Ein Placebo sieht genauso aus wie das Medikament, das in einer Studie untersucht wird, enthält aber kein echtes Medikament und hat somit keine arzneimittelbezogene Wirkung auf den Körper.
- Das Hauptergebnis war, dass die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon keinen Nutzen im Vergleich zur Hinzunahme von Placebo zu Pirfenidon zeigte.
- Nur wenige Studien haben bislang Patienten mit fortgeschrittener IPF eingeschlossen.
  - In dieser Studie war die Sicherheit von Pirfenidon ähnlich im Vergleich zu früheren Studien mit Patienten mit weniger fortgeschrittener IPF.
  - Diese Studie legt nahe, dass Patienten mit fortgeschrittener IPF von der Einnahme von Pirfenidon einen Nutzen haben könnten.
- Etwa 2 % der Patienten (2 von 88 Patienten), die Sildenafil + Pirfenidon einnahmen, hatten schwerwiegende Nebenwirkungen, die nach Ansicht des Prüfarztes in einem Zusammenhang mit den Behandlungen in der Studie standen. Demgegenüber traf dies für etwa 4 % der Patienten zu (4 von 89 Patienten), die Placebo + Pirfenidon einnahmen.
- Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung läuft der zweite Teil dieser Studie noch – die zusätzliche Sicherheitsnachbeobachtung. Teil 2 der Studie wurde im August 2020 beendet, ist zurzeit aber noch nicht ausgewertet.
- Um die ersten Ergebnisse jedoch so schnell wie möglich der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, werden in dieser Zusammenfassung die Ergebnisse aus dem ersten Teil der Studie vorgestellt.

## 1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

### Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Die Forscher wollten mehr darüber erfahren, ob Sildenafil Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF) helfen kann, die ein Risiko für eine pulmonale Hypertonie haben - d. h. die entweder an pulmonaler Hypertonie leiden oder ein Risiko haben, an pulmonaler Hypertonie zu erkranken.

IPF ist eine seltene Lungenkrankheit, bei der die Lunge vernarbt (bekannt als Fibrose) und die Atmung zunehmend erschwert wird. Die Ursache der IPF ist unbekannt.

Es gibt zwei Medikamente zur Behandlung von Patienten mit IPF - Pirfenidon und Nintedanib. Diese Medikamente heilen IPF nicht, können aber helfen, die Lungenfibrose zu verlangsamen.

Viele Patienten mit IPF werden im Laufe der Zeit andere Gesundheitsprobleme bekommen. Hoher Blutdruck in den die Lungen versorgenden Blutgefäßen - bekannt als pulmonale Hypertonie (Lungenhochdruck) - ist ein Beispiel für ein Gesundheitsproblem, das sich bei Patienten mit IPF entwickeln kann. Pulmonale Hypertonie ist eine schwerwiegende Krankheit, die das Herz schädigen kann.

Es gibt keine Medikamente zur Vorbeugung oder Behandlung der pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit IPF.

Diese Studie wurde durchgeführt, weil Sildenafil Patienten mit einer anderen Art von Lungenhochdruck, der pulmonal-arteriellen Hypertonie, hilft.

Diese Studie lieferte auch neue Informationen über Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener IPF, da an früheren Studien mit Pirfenidon bei IPF hauptsächlich Patienten mit weniger fortgeschrittener IPF teilgenommen haben.

### Welche Prüfpräparate wurden angewendet?

Diese Studie fokussierte auf das Medikament "Sildenafil", das zusätzlich zu "Pirfenidon" eingenommen wurde.

- Die Kombination von Sildenafil und Pirfenidon wurde verglichen mit der Kombination aus Placebo und Pirfenidon. Das Placebo sah genauso aus wie Sildenafil, enthielt aber kein echtes Medikament. Das heißt, es hatte keine arzneiliche Wirkung auf den Körper.
- Die Forscher verglichen Sildenafil + Pirfenidon mit Placebo + Pirfenidon, um zu zeigen, welcher Nutzen oder welche Nebenwirkungen tatsächlich durch Sildenafil verursacht werden.

### Was wollten die Forscher herausfinden?

- Die Forscher führten diese Studie durch, um Sildenafil + Pirfenidon mit Placebo + Pirfenidon zu vergleichen - um festzustellen, wie gut Sildenafil wirkt (siehe Abschnitt 4 "Welche Ergebnisse hatte die Studie?").
- Die Forscher wollten auch herausfinden, wie sicher Sildenafil + Pirfenidon war - indem sie überprüften, wie viele Patienten in dieser Studie Nebenwirkungen hatten (siehe Abschnitt 5 "Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?").

### Die Hauptfrage, die die Forscher beantworten wollten, war:

1. Hat die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon die Zahl der Patienten, denen es im Laufe eines Jahres schlechter ging - die eine sogenannte Krankheitsprogression (ein Fortschreiten der Krankheit) hatten - verringert?

### **Weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten, waren:**

2. Hat die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon die Verschlechterung der Lungenfunktion der Patienten im Laufe eines Jahres verringert?
3. Hatten die Patienten das Gefühl, dass die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon ihre Symptome verringert oder ihre Lebensqualität im Laufe eines Jahres verbessert hat?

### **Was war das für eine Studie?**

---

Diese Studie war eine „Phase-II“-Studie. Das bedeutet, dass Pirfenidon vor dieser Studie bei einer Reihe von Patienten untersucht worden war – aber dies war die erste Studie bei Patienten mit fortgeschrittener IPF, die ein Risiko für pulmonale Hypertonie hatten.

Pirfenidon ist für die Behandlung von Erwachsenen mit IPF zugelassen. Sildenafil ist für die Behandlung von Erwachsenen mit pulmonal arterieller Hypertonie zugelassen. Die Kombination von Pirfenidon und Sildenafil wurde jedoch bisher noch nicht bei Patienten mit fortgeschrittener IPF untersucht, die ein Risiko für pulmonale Hypertonie haben.

Jeder Teilnehmer dieser Studie nahm Pirfenidon ein, was für Patienten mit IPF nachweislich von Nutzen ist. Die Patienten in der Studie wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe nahm Sildenafil zusätzlich zu Pirfenidon und die andere Gruppe nahm ein Placebo zusätzlich zu Pirfenidon ein. Auf diese Weise konnten die Forscher feststellen, ob die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon einen Nutzen oder Nebenwirkungen mit sich bringt, und zwar zusätzlich zu dem von Pirfenidon erwarteten Nutzen oder Nebenwirkungen.

Diese Studie war „randomisiert“. Das heißt, es wurde - wie bei einem Münzwurf - nach dem Zufallsprinzip entschieden, in welche der beiden Behandlungsgruppen die Patienten eingeteilt wurden.

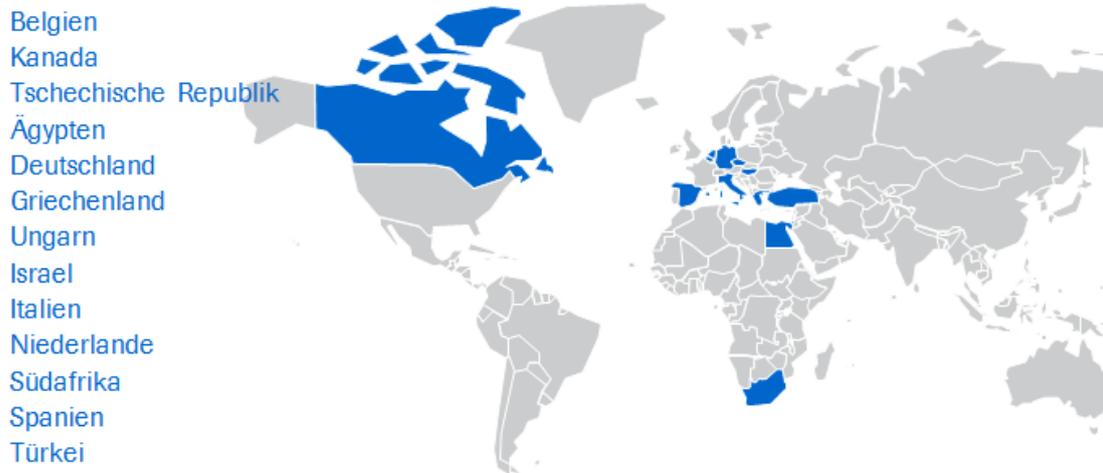
Dies war eine "Doppelblind"-Studie. Das bedeutet, dass weder Studienteilnehmer noch die Prüfarzte wussten, wer Sildenafil und wer Placebo einnahm.

Die "Verblindung" einer Studie wird vorgenommen, damit die Wirkung eines Medikaments nicht darauf zurückgeführt werden kann, dass die Patienten eine bestimmte Wirkung erwartet hätten, wenn sie gewusst hätten, welches Medikament sie einnehmen.

### **Wann und wo fand die Studie statt?**

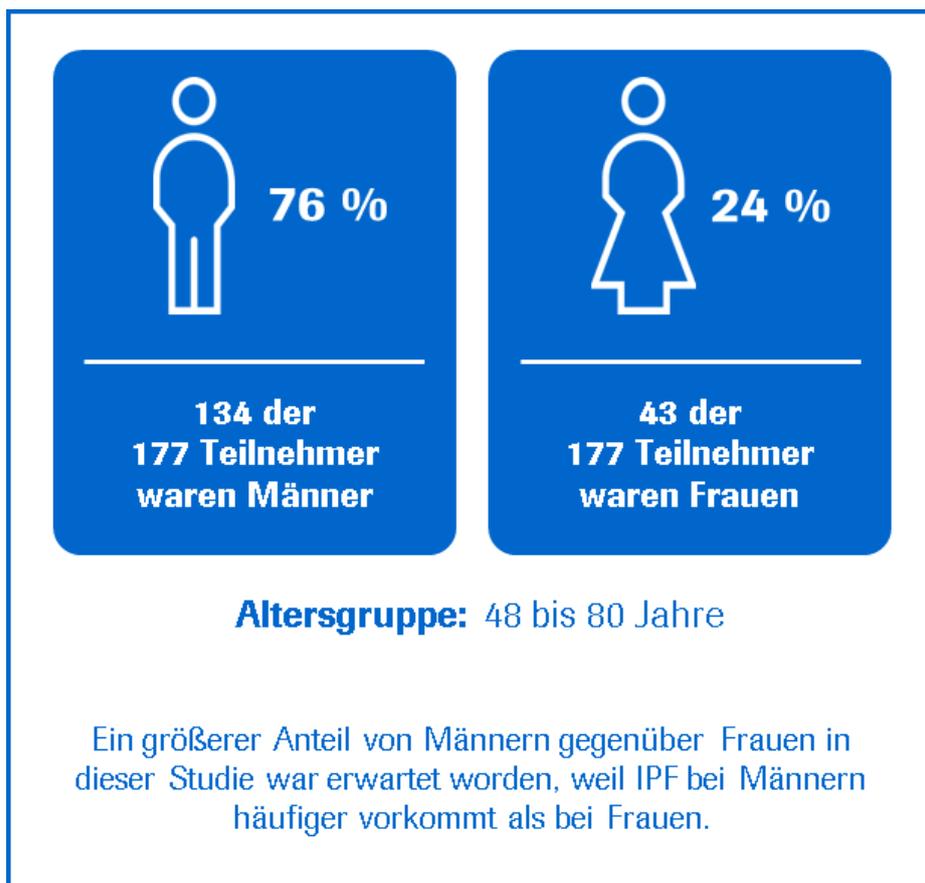
---

Die Studie fand an 56 Prüfzentren in 13 Ländern statt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie durchgeführt wurde.



## 2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen 177 Erwachsene mit fortgeschrittener IPF teil.



Die Patienten konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- Fortgeschrittene IPF hatten – gemessen daran, wie gut ihre Lungen Sauerstoff in das Blut transportieren konnten.
- Ein Risiko im Hinblick auf pulmonale Hypertonie bestand, d. h. entweder hatten sie eine pulmonale Hypertonie oder ein Risiko, an pulmonaler Hypertonie zu erkranken.
  - Die Ärzte konnten mit einer von zwei Untersuchungsmethoden entscheiden, ob ein Risiko für eine pulmonale Hypertonie bestand:
    - Mit einer Ultraschalluntersuchung des Herzens (bekannt als Echokardiographie), bei der die Ärzte das Herz und die umliegenden Blutgefäße betrachten können
    - Mit einer sogenannten Rechtsherzkatheter-Untersuchung. Dabei führen Ärzte einen Katheter in eine Vene in der Leistenengegend, der Armbeuge oder am Hals ein und schieben ihn bis zum Herzen vor.
- Seit mindestens 3 Monaten vor Beginn der Studie Pirfenidon eingenommen hatten.

Die Patienten konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- Eine pulmonale Hypertonie hatten, die nicht durch IPF verursacht war
- Andere schwerwiegende gesundheitliche Probleme hatten
- Bestimmte Medikamente anwendeten

### 3. Was geschah während der Studie?

Während der Studie wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip - mit Hilfe eines Computers - einer von zwei Gruppen zugeordnet:

Die Behandlungsgruppen waren:

- **Sildenafil (das Prüfpräparat) + Pirfenidon.**
- **Placebo + Pirfenidon.**

Die Patienten nahmen die ihnen zugewiesenen Behandlungen für 1 Jahr lang ein.

Patienten in der Gruppe Sildenafil + Pirfenidon erhielten:

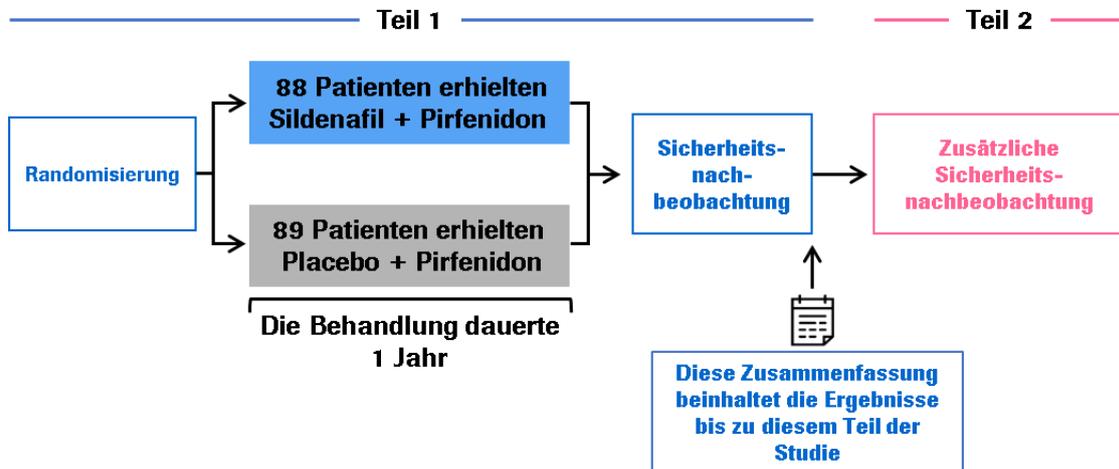
- Sildenafil - eine 20-mg-Tablette in einer Kapsel - damit das Medikament genauso aussah wie das Placebo. Sildenafil wurde dreimal täglich über den Mund (oral) eingenommen.
- Pirfenidon - zwei oder drei Kapseln zu 267 mg, die dreimal täglich oral eingenommen wurden.

Patienten in der Placebo- + Pirfenidon-Gruppe erhielten:

- Placebo - eine Kapsel, die dreimal täglich oral eingenommen wurde.
- Pirfenidon - zwei oder drei Kapseln zu 267 mg, die dreimal täglich oral eingenommen wurden.

## Studiendesign (weitere Details, siehe unten)

Das Design dieser Studie ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Weitere Informationen über das Studiendesign finden Sie unterhalb der Abbildung.



### Teil 1 der Studie beinhaltet Folgendes:

- **Randomisierung** - Zuweisung der Patienten nach dem Zufallsprinzip zu einer der zwei Behandlungsgruppen
- **Behandlung** - Die Patienten nahmen 1 Jahr lang Sildenafil + Pirfenidon oder Placebo + Pirfenidon ein.
- **Sicherheitsnachbeobachtung** - die Patienten beendeten die Einnahme von Sildenafil/Placebo, nahmen aber weiterhin Pirfenidon ein - und wurden 4 Wochen nachbeobachtet.

### Teil 2 der Studie beinhaltet Folgendes:

- **Zusätzliche Sicherheitsnachbeobachtung** - nachdem der erste Teil der Studie beendet war, blieben die Patienten in der Studie und nahmen weiterhin Pirfenidon ein. Die Ärzte überprüften den Gesundheitszustand der Teilnehmer noch bis zu 11 Monate.

## 4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?

**Frage 1:** Hat die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon die Zahl der Patienten, denen es im Laufe eines Jahres schlechter ging – die eine sogenannte Krankheitsprogression (ein Fortschreiten der Krankheit) hatten – verringert?

Die Forscher untersuchten, bei wie vielen Patienten in jeder Behandlungsgruppe es im Laufe eines Jahres zu einer Krankheitsprogression kam.

Ein Fortschreiten der Krankheit wurde angenommen, wenn bei einem Patienten im Laufe des Behandlungsjahres eines oder mehrere der folgenden Ereignisse auftraten:

- Wenn die 6-Minuten-Gehstrecke (gemessen in Metern) im Vergleich zum Beginn der Studie um einen bestimmten Wert abnahm.
- Wenn sie wegen eines Lungenproblems ungeplant über Nacht im Krankenhaus bleiben mussten.
- Wenn sie verstarben.

Es gab nur einen kleinen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf den Anteil (%) der Patienten, bei denen es im Verlauf des einen Jahres zu einem Fortschreiten der Erkrankung kam.

Es gab nur geringe Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf den Anteil (%) der Patienten, bei denen mindestens eines der jeweiligen Ereignisse für ein Fortschreiten der Krankheit auftrat. Diese Unterschiede waren zu gering, um aussagekräftig zu sein.

**Wie viele Patienten (%) in jeder Behandlungsgruppe hatten eine Krankheitsprogression?**

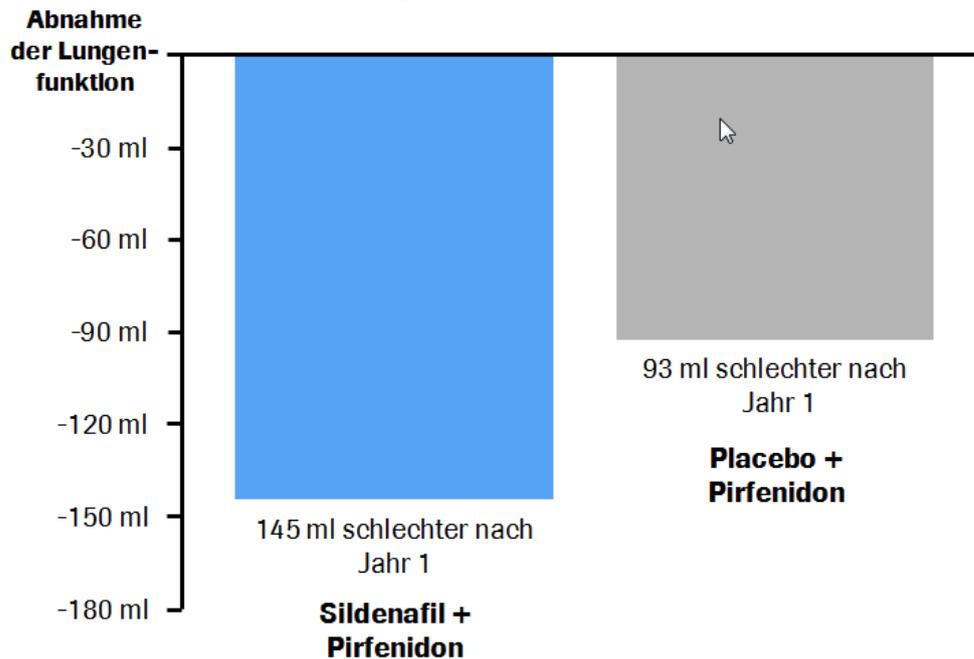


**Frage 2:** Hat die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon die Veränderungen der Lungenfunktion nach einem Jahr verringert?

Die Forscher maßen auch, wie viel Luft die Teilnehmer nach einem möglichst großen Atemzug ausatmen konnten – s.g. forcierte Vitalkapazität. Die Forscher wollten wissen, wie sehr sich die forcierte Vitalkapazität zwischen dem Beginn der Studie und nach einem Jahr veränderte. Sie verglichen die Veränderungen in den beiden Behandlungsgruppen, um festzustellen, ob es einen Unterschied gab.

Die forcierte Vitalkapazität verschlechterte sich in beiden Behandlungsgruppen zwischen dem Beginn der Studie und nach Jahr 1. Es konnte nicht festgestellt werden, ob der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen auf Sildenafil zurückzuführen war oder ob es einen anderen Grund gab.

## Durchschnittliche Veränderung der forcierten Vitalkapazität zwischen dem Beginn der Studie und nach Jahr 1



Es hat sich bereits früher gezeigt, dass Pirfenidon die Verschlechterung der Lungenfunktion bei Patienten mit IPF verlangsamt. Allerdings wurden nur wenige Patienten mit fortgeschrittener IPF in diese Studien eingeschlossen.

Die hier berichteten Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Pirfenidon auch für Patienten mit fortgeschrittener IPF von Nutzen sein könnte.

### Frage 3: Hatten die Patienten den Eindruck, dass die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon ihre Symptome verringert oder ihre Lebensqualität im Verlauf des einen Jahres verbessert hat?

Auch wenn IPF nicht geheilt werden kann, können einige Behandlungen aber dazu beitragen, die Auswirkungen der Symptome auf das Alltagsleben zu verringern. Die Forscher baten die Patienten in der Studie, zwei Fragebögen zu ihrer Atemnot und Lebensqualität zu beantworten. Die Lebensqualität einer Person ist das Ausmaß, in dem ihr Leben angenehm oder zufriedenstellend ist, in Bezug auf Gesundheit und Glück.

- Die Atemnot und Lebensqualität verschlechterten sich in beiden Behandlungsgruppen zwischen dem Beginn der Studie und nach Jahr 1.
- Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren zu gering, um sagen zu können, ob Sildenafil einen Einfluss auf die Atemnot oder die Lebensqualität hatte.

Dieser Abschnitt zeigt an dieser Stelle nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgelistet sind (siehe Abschnitt 9 "Wo kann ich weitere Informationen finden?").

## 5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

Nebenwirkungen (auch bekannt als "unerwünschte Wirkungen") sind unerwünschte medizinische Probleme (wie z. B. Kopfschmerzen), die während der Studie auftreten.

- In dieser Zusammenfassung werden die Nebenwirkungen beschrieben, die nach Einschätzung des Prüfarztes in einem Zusammenhang mit den Behandlungen in der Studie stehen.
- Nicht bei allen Patienten in dieser Studie traten alle beschriebenen Nebenwirkungen auf.

Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

### Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als "schwerwiegend", wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

In dieser Studie hatte weniger als 1 von 10 Patienten (3 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung, die möglicherweise mit einem der Prüfpräparate zusammenhing. Etwa 2 % der Patienten, die Sildenafil + Pirfenidon einnahmen, hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung, verglichen mit 4 % der Patienten, die Placebo + Pirfenidon einnahmen.

Sechs schwerwiegende Nebenwirkungen, die nach dem Urteil des Prüfarztes in einem Zusammenhang mit den Behandlungen in der Studie standen, wurden berichtet. Zwei traten bei Patienten auf, die Sildenafil + Pirfenidon einnahmen, und vier traten bei Patienten auf, die Placebo + Pirfenidon einnahmen. Diese Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

<b>Schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Studie berichtet wurden</b>	<b>Patienten die Sildenafil + Pirfenidon einnahmen (88 Patienten insgesamt)</b>	<b>Patienten die Placebo + Pirfenidon einnahmen (89 Patienten insgesamt)</b>
Leberprobleme	0 % (0 von 88)	1 % (1 von 89)
Herzversagen	1 % (1 von 88)	0 % (0 von 89)
Atemnot	1 % (1 von 88)	0 % (0 von 89)
Verschlechterung der IPF	0 % (0 von 88)	1 % (1 von 89)
Schwäche	0 % (0 von 88)	1 % (1 von 89)
Krampfanfall	0 % (0 von 88)	1 % (1 von 89)

Einige Studienteilnehmer starben:

- 15 von 88 Patienten (17 %) in der Sildenafil- + Pirfenidon-Gruppe.
- 18 von 89 Patienten (20 %) in der Placebo- + Pirfenidon-Gruppe.

Von denjenigen Patienten, die verstarben, starben einige aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise in einem Zusammenhang mit einem der Prüfpräparate standen:

- 1 von 88 Patienten (1 %) in der Sildenafil + Pirfenidon-Gruppe.
- 1 von 89 Patienten (1 %) in der Placebo- + Pirfenidon-Gruppe.

Während der Studie beschlossen einige Patienten die Einnahme von Sildenafil oder Placebo aufgrund von Nebenwirkungen, die nach dem Urteil des Prüfarztes mit den Behandlungen in der Studie zusammenhängen, abzuberechen:

- 8 von 88 Patienten (9 %) in der Sildenafil + Pirfenidon-Gruppe.
- 5 von 89 Patienten (6 %) in der Placebo- + Pirfenidon-Gruppe.

### **Die häufigsten Nebenwirkungen**

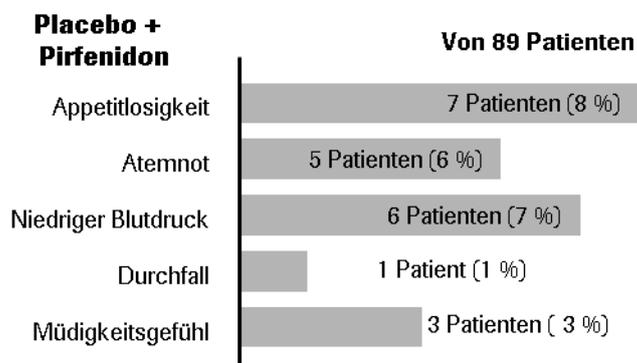
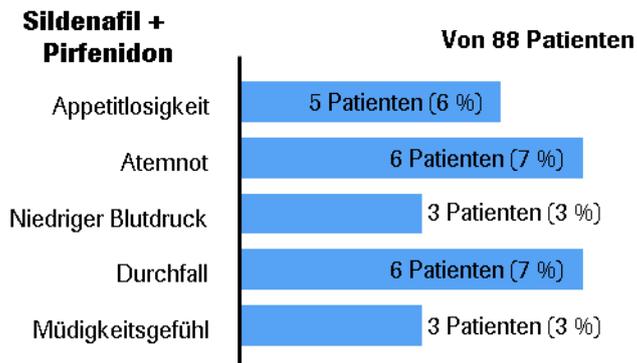
---

Während dieser Studie hatten 34 % aller Patienten eine Nebenwirkung, die möglicherweise in einem Zusammenhang mit einem der Prüfpräparate stand. Etwa 35 % der Patienten, die Sildenafil + Pirfenidon einnahmen, hatten eine Nebenwirkung, verglichen mit etwa 34 % der Patienten, die Placebo + Pirfenidon einnahmen.

Es gab einige kleine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf den Anteil (%) der Patienten mit jeder Art von Nebenwirkung. Diese Veränderungen waren aber zu gering, um sagen zu können, ob der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen auf Sildenafil zurückzuführen war oder ob es einen anderen Grund gab.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der folgenden Abbildung dargestellt - dies waren die fünf häufigsten Nebenwirkungen bei Patienten, die an der Studie teilnahmen.

## Wie viele Patienten hatten jeweils diese Nebenwirkungen?



### Andere Nebenwirkungen

Informationen über andere Nebenwirkungen (die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind) finden Sie auf den Websites, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind - siehe Abschnitt 9 "Wo kann ich weitere Informationen finden?"

## 6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Diese Ergebnisse halfen den Forschern, mehr über die Wirksamkeit und Sicherheit von Sildenafil zusätzlich zu Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener IPF und dem Risiko einer pulmonalen Hypertonie zu erfahren.

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie:

- Bei Patienten mit fortgeschrittener IPF und Risiko für pulmonale Hypertonie, hatte die Hinzunahme von Sildenafil zu Pirfenidon keinen Nutzen im Vergleich zur Hinzunahme von Placebo zu Pirfenidon.
  - Der Anteil (%) der Patienten, die im Laufe des ersten Jahres ein Fortschreiten der Krankheit hatten, war in beiden Behandlungsgruppen ähnlich.
  - Die Lungenfunktion - gemessen anhand der forcierten Vitalkapazität - verschlechterte sich in beiden Behandlungsarmen zwischen dem Beginn der Studie und nach einem Jahr. Es konnte nicht festgestellt werden, ob der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen ein echter Unterschied war oder ob er nur auf Zufall beruhte.
  - Die Kurzatmigkeit und Lebensqualität verschlechterten sich zwischen dem Beginn der Studie und nach einem Jahr in beiden Behandlungsgruppen. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren zu gering, um sagen zu können, ob Sildenafil einen Einfluss auf die Kurzatmigkeit oder die Lebensqualität hatte.
- Bei Patienten mit fortgeschrittener IPF, die Sildenafil + Pirfenidon einnahmen, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.
- Es hat sich bereits früher gezeigt, dass Pirfenidon dazu beiträgt, die Verschlechterung der Lungenfunktion bei Patienten mit IPF zu verlangsamen. Allerdings haben bislang nicht viele Studien die Wirksamkeit und Sicherheit von Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener IPF untersucht.
  - Diese Studie legt nahe, dass Pirfenidon auch die Verschlechterung der Lungenfunktion bei Patienten mit fortgeschrittener IPF verlangsamen könnte.
  - Die Sicherheit von Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener IPF war in dieser Studie ähnlich ausgeprägt wie in früheren Studien bei Patienten mit weniger fortgeschrittener IPF.

## 7. Glossar

Idiopathische Lungenfibrose (IPF)	Eine seltene Lungenkrankheit, bei der die Lungen vernarben - bekannt als Fibrose -, und das Atmen schwierig wird
Lungenfibrose	Narbenbildung in der Lunge
Pulmonale Hypertonie	Hoher Blutdruck in den die Lunge versorgenden Gefäßen (Lungenhochdruck)
Sildenafil	Ein Medikament, das für die Behandlung einer Art von Lungenhochdruck, , der sogenannten pulmonal arteriellen Hypertonie, zugelassen ist
Placebo	Ein Placebo soll wie ein echtes Medikament aussehen, enthält aber kein echtes Medikament
Pirfenidon	Ein für die Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose zugelassenes Medikament
Krankheitsprogression	Wenn sich eine Krankheit verschlimmert (Fortschreiten der Krankheit)
Lungenfunktion	Wie gut die Lungen funktionieren

Forcierte Vitalkapazität	Wie viel Luft ein Mensch ausatmen kann, nachdem er so viel wie möglich eingeatmet hat
Fortgeschrittene IPF	IPF, die sich im Laufe der Zeit verschlechtert hat
Randomisierte Studie	Wenn Patienten nach dem Zufallsprinzip einer Behandlungsgruppe zugewiesen werden
Doppelblind-Studie	Wenn weder die Prüfer noch die an der Studie teilnehmenden Patienten wissen, in welcher Behandlungsgruppe sich die Patienten befinden
Lebensqualität	Die Lebensqualität einer Person ist das Ausmaß, in dem ihr Leben angenehm oder zufriedenstellend ist, definiert in Bezug auf Gesundheit und Glück.
Unerwünschte Wirkungen	Unerwünschte medizinische Probleme, die während einer Studie auftreten
Nebenwirkungen	Unerwünschte medizinische Probleme, die während einer Studie auftreten
Schwerwiegende Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erforderlich macht oder dauerhafte Probleme verursacht

## 8. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung sind keine weiteren Studien zu Sildenafil bei IPF geplant.

## 9. Wo kann ich weitere Informationen finden?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <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>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der entsprechenden wissenschaftlichen Publikation: "Wirksamkeit und Sicherheit von Sildenafil zusätzlich zu Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer pulmonaler Fibrose und Risiko für pulmonale Hypertonie: eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-IIb-Studie". Die Autoren der Publikation sind: Jürgen Behr, Steven D. Nathan, Wim A. Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bischof, Demosthenes E. Bouros und andere. Die Arbeit ist in der Zeitschrift "Lancet Respiratory Medicine", DOI, publiziert: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8)

## **An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?**

---

Wenn Sie nach der Lektüre dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus – <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy--safety--and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>
- Kontaktieren Sie einen Vertreter Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Personal des Prüfzentrums oder der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem Arzt, der für Ihre Behandlung zuständig ist.

## **Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?**

---

Diese Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche, Ltd. mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt.

## **Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen**

---

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: "Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIb-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Sildenafil unter Hinzunahme von Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer Lungenfibrose und dem Risiko einer pulmonalen Hypertonie der Gruppe 3".

Die Studie wird auch als "SP-IPF" bezeichnet.

- Die Protokollnummer für diese Studie lautet: MA29957.
- Die Kennung auf ClinicalTrials.gov für diese Studie lautet: NCT02951429.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: 2015-005131-40.

# Eine Studie zu Sildenafil zusätzlich zu Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer Lungenfibrose mit Risiko für pulmonale Hypertonie

Diese Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie wurde im August 2020 für die Allgemeinheit und die Studienteilnehmer erstellt.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Es werden viele Personen in vielen Studien benötigt, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen.

Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden. Daher sollten Sie keine Entscheidungen nur auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen - sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

## HINTERGRUND



Diese Studie wurde durchgeführt, um festzustellen, ob Sildenafil Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer Lungenfibrose (IPF) und einem Risiko für pulmonale Hypertonie helfen könnte



IPF ist eine seltene Lungenkrankheit die zu einer Vernarbung der Lungen führt (Fibrose) und das Atmen erschwert



Es gibt zwei Medikamente zur Behandlung der IPF - Pirfenidon und Nintedanib. Diese Medikamente heilen IPF nicht, können aber die Vernarbung der Lunge verlangsamen



Viele Personen mit IPF entwickeln im Laufe der Zeit andere Gesundheitsprobleme, z.B. hoher Blutdruck in den Blutgefäßen, die die Lunge versorgen - bekannt als pulmonale Hypertonie

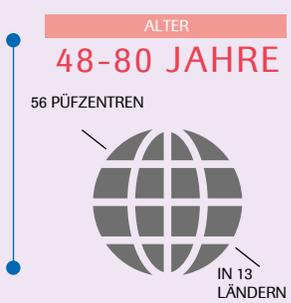
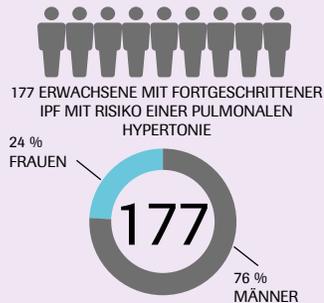


Pulmonale Hypertonie ist eine schwerwiegende Krankheit, die das Herz schädigt. Es gibt keine zugelassenen Medikamente zur Vorbeugung oder Behandlung der pulmonalen Hypertonie bei IPF

## BESCHREIBUNG DER STUDIE

Diese Studie verglich Sildenafil + Pirfenidon mit Placebo + Pirfenidon über 1 Jahr bei Personen mit fortgeschrittener IPF mit einem Risiko für pulmonale Hypertonie - d.h. sie hatten entweder eine pulmonale Hypertonie oder das Risiko, an pulmonaler Hypertonie zu erkranken - , um festzustellen, wie gut Sildenafil wirkte und wie sicher es war.

## WER HAT AN DIESER STUDIE TEILGENOMMEN?



## WAS HABEN FORSCHER IN DIESER STUDIE UNTERSUCHT?

**FORTSCHREITEN DER KRANKHEIT**  
Es wurde angenommen, dass ein Patient ein Fortschreiten der Krankheit hatte, wenn sie eines oder mehrere der folgenden Ereignisse hatte:



Wenn die erreichte Länge der 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) um einen bestimmten Wert abnahm.



Wenn er wegen eines Lungenproblems ungeplant über Nacht im Krankenhaus bleiben musste



Wenn er verstarb



**Forcierte Vitalkapazität**  
Dieser Wert erfasst, wie viel Luft die Teilnehmer nach einem möglichst großen Atemzug ausatmen konnten



Die Teilnehmer füllten auch Fragebögen zu ihren Symptomen (**Atemnot**) und ihrem allgemeinen Wohlbefinden (**Lebensqualität**) aus

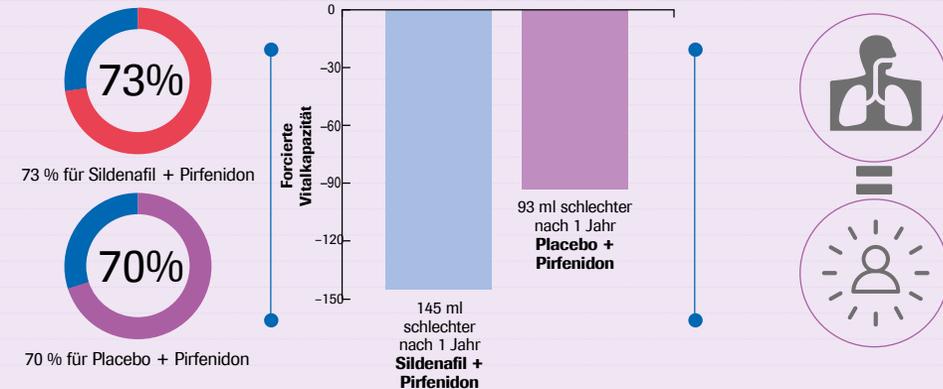
## WAS SIND DIE WICHTIGSTEN ERGEBNISSE DER STUDIE?

Es gab nur geringe Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf den Anteil (%) der Patienten, bei denen ein **Fortschreiten der Krankheit** im Laufe des ersten Jahres auftrat. Diese Unterschiede waren zu gering, um aussagekräftig zu sein.

**Die forcierte Vitalkapazität** verschlechterte sich in beiden Gruppen zwischen dem Beginn der Studie und nach 1 Jahr.

Es konnte nicht festgestellt werden, ob der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen auf Sildenafil zurückzuführen war oder ob es einen anderen Grund gab

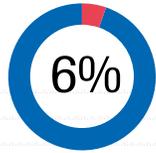
Die Veränderungen zwischen dem Beginn der Studie und nach 1 Jahr in **Atemnot und Lebensqualität** waren in beiden Gruppen ähnlich. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren zu klein, um zu sagen, ob Sildenafil einen Einfluss auf die Atemnot oder die Lebensqualität hatte



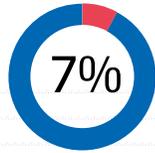
# SILDENAFIL + PIRFENIDON

35 % der Patienten hatten irgendeine Nebenwirkung

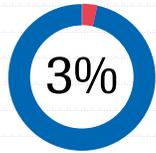
## HÄUFIGSTE NEBENWIRKUNGEN INSGESAMT



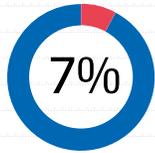
APPETITLOSIGKEIT



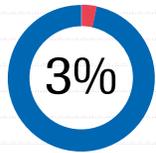
ATEMNOT



NIEDRIGER BLUTDRUCK



DURCHFALL



MÜDIGKEITSGEFÜHL

## SCHWERWIEGENDE NEBENWIRKUNG

2

Patienten



HERZVERSAGEN



ATEMNOT

## AN EINER NEBENWIRKUNG VERSTORBEN

1

PATIENT



## EINNAHME VON SILDENAFIL WEGEN EINER NEBENWIRKUNG BEENDET

8 Patienten



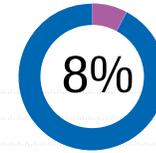
VON 88

**Nebenwirkungen** - auch bekannt als "unerwünschte Wirkungen" sind unerwünschte medizinische Probleme sind (z. B. Kopfschmerzen), die während der Studie auftreten. **Für die in dieser Zusammenfassung beschriebenen Nebenwirkungen bestand nach dem Urteil des Prüfarztes ein Zusammenhang mit den Behandlungen in der Studie.**

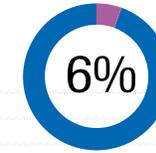
# PLACEBO + PIRFENIDON

34 % der Patienten hatten irgendeine Nebenwirkung

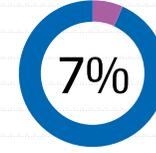
## HÄUFIGSTE NEBENWIRKUNGEN INSGESAMT



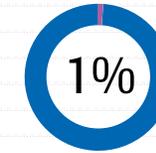
APPETITLOSIGKEIT



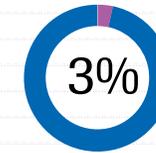
ATEMNOT



NIEDRIGER BLUTDRUCK



DURCHFALL



MÜDIGKEITSGEFÜHL

## SCHWERWIEGENDE NEBENWIRKUNG

4

Patienten



LEBER-PROBLEME



IPF VERSCHLECHTERUNG



SCHWÄCHE



KRAMPFANFALL

## AN EINER NEBENWIRKUNG VERSTORBEN

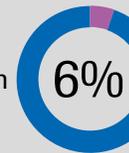
1

PATIENT



## EINNAHME VON PLACEBO WEGEN EINER NEBENWIRKUNG BEENDET

5 Patienten



VON 89

## WO KANN ICH WEITERE INFORMATIONEN FINDEN?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

<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>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der entsprechenden wissenschaftlichen Publikation: "Wirksamkeit und Sicherheit von Sildenafil zusätzlich zu Pirfenidon bei Patienten mit fortgeschrittener idiopathischer pulmonaler Fibrose und Risiko für pulmonale Hypertonie: eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-IIb-Studie". Die Autoren der Publikation sind: Jürgen Behr, Steven D. Nathan, Wim A. Wuyts, Nesrin Mogulkoc Bischof, Demosthenes E. Bouros und andere. Die Arbeit ist in der Zeitschrift "Lancet Respiratory Medicine", DOI, publiziert: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30356-8).

## WENN SIE NACH DER LEKTÜRE DIESER ZUSAMMENFASSUNG WEITERE FRAGEN HABEN:

Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus - <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/efficacy-safety-and-tolerability-study-of-pirfenidone-in-combi.html>

Kontaktieren Sie einen Vertreter Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Prüfarzt oder dem Personal des Prüfzentrums oder der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben: Sprechen Sie mit dem Arzt, der für Ihre Behandlung zuständig ist.

### Gibt es Pläne für weitere Studien?

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung sind keine weiteren Studien zu Sildenafil bei IPF geplant.

### Wer organisierte und bezahlte diese Studie?

Diese Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche, Ltd. mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt.