



دارو و عوارض دارویی

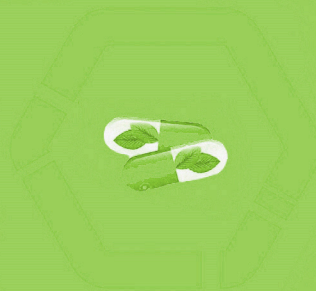
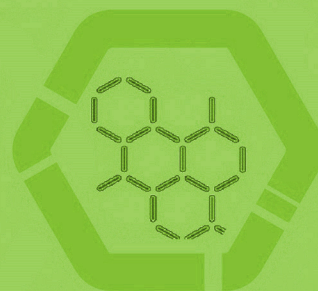
شماره ۱۵۱ مرداد ۱۴۰۵
No:151 August 2026

بخش مراقبت‌های دارویی

پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی

مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماری‌های ریوی دکتر مسیح دانشوری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

Rx





اثربخشی و ایمنی واکسن فصلی آنفلوانزای mRNA-Based در بزرگسالان

مقدمه

آنفلوانزای فصلی حتی با وجود واکسن‌های کنونی، بیماری و مرگ‌ومیر قابل توجهی در بزرگسالان ۵۰ سال به بالا ایجاد می‌کند. واکسنی آزمایشی بر پایه‌ی RNA پیام‌رسان (mRNA)^۱ با نام mRNA-1010 ساخته شده که گلیکوپروتئین‌های هم‌گلوتنینین سویه‌های آنفلوانزای توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت را کدگذاری می‌کند.

روش انجام

در این کارآزمایی فاز سه، دوسوکور و با کنترل فعال، بزرگسالان ۵۰ سال به بالا به طور تصادفی برای دریافت واکسن سه‌طرفیتی mRNA-1010 با دوز ۳۷/۵ میکروگرم شامل ۱۲/۵ میکروگرم از هر سویه یا یک واکسن مقایسه‌ای مجاز با دوز استاندارد تخصیص یافتند. پیامد اصلی، اثربخشی نسبی واکسن در پیش‌گیری از بیماری شبه آنفلوانزای تعریف‌شده در پروتکل مطالعه و تشخیص تأییدشده با واکنش زنجیره‌ای پلیمراز-رونویسی معکوس (RT-PCR)^۲ ناشی از آنفلوانزای A یا B بود. این پیامد از حداقل ۱۴ روز پس از واکسیناسیون تا پایان فصل آنفلوانزا سنجیده شد.

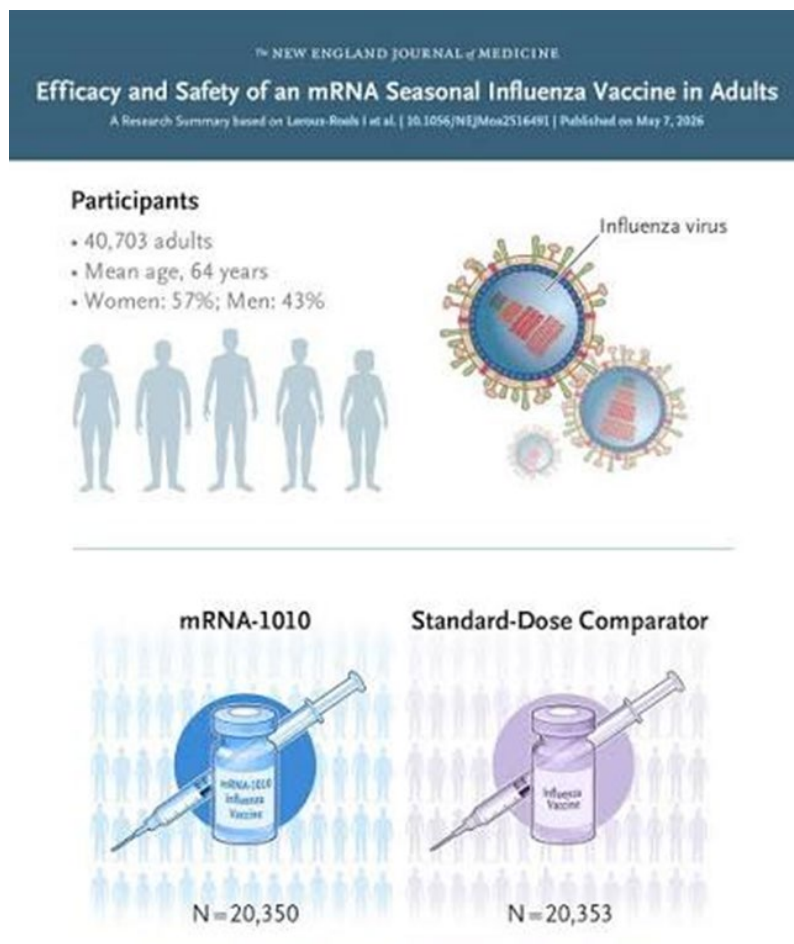
نتایج

در مجموع ۴۰۷۰۳ شرکت‌کننده وارد مطالعه شدند. از این میان ۲۰۳۵۰ نفر واکسن mRNA-1010 و ۲۰۳۵۳ نفر واکسن با دوز استاندارد را دریافت کردند. میانه‌ی مدت پیگیری، ۱۸۱ روز بود. بیماری آنفلوانزای تعریف‌شده در پروتکل و تشخیص تأییدشده با RT-PCR، در ۴۱۱ نفر از ۲۰۱۷۹ دریافت‌کننده‌ی mRNA-1010 (معادل ۲/۰ درصد) و در ۵۵۷ نفر از ۲۰۱۲۴ دریافت‌کننده‌ی واکسن با دوز استاندارد (معادل ۲/۸ درصد) مشاهده شد. این ارقام نشان‌دهنده‌ی اثربخشی نسبی ۲۶/۶ درصدی واکسن است (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد).

تعداد بیماران تخصیص‌یافته به هر گروه در شکل زیر قابل مشاهده است.

^۱ Messenger RNA

^۲ Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction



شکل ۱

واکنش‌های جانبی گزارش‌شده در گروه mRNA-1010 نسبت به گروه دوز استاندارد شایع‌تر و شامل موارد زیر بود:

- درد محل تزریق: ۶۵/۸ درصد در مقایسه با ۲۹/۸ درصد
- خستگی: ۴۵/۱ درصد در مقایسه با ۲۰/۳ درصد
- سردرد: ۳۷/۸ درصد در مقایسه با ۱۸/۰ درصد
- درد عضلانی: ۳۵/۴ درصد در مقایسه با ۱۱/۶ درصد

اکثر این واکنش‌ها خفیف تا متوسط و گذرا بودند. عوارض جانبی جدی در ۲/۲ درصد از دریافت‌کنندگان واکسن mRNA-1010 گزارش شد که سه مورد از آن‌ها توسط پژوهشگران، مرتبط با واکسن تلقی شد و در ۱/۹ درصد از دریافت‌کنندگان واکسن با دوز استاندارد نیز عوارض جانبی جدی مشاهده گشت که دو مورد از آن‌ها مرتبط با واکسن تلقی شد.



بحث و نتیجه گیری

در این کارآزمایی، عملکرد و کارایی واکسن mRNA-1010 در پیش‌گیری از بیماری شبه آنفلوآنزای تعریف‌شده در پروتکل و تأییدشده با RT-PCR در بزرگسالان ۵۰ سال به بالا، برتر از واکسن‌های مجاز با دوز استاندارد بود. واکنش‌های جانبی گزارش‌شده در گروه mRNA-1010 شایع‌تر بود و به صورت کلی می‌تواند جایگزین مناسبی در پیش‌گیری از آنفلوآنزای فصلی تلقی گردد.

منبع:

- Leroux-Roels I, Huang G, Ferguson M, Kohli A, Clark R, Bickel M, Soens M, Du E, Pucci A, Hicks B, Eschen C, Das R, Wilson E; Fluent Trial Investigators. Efficacy and Safety of an mRNA Seasonal Influenza Vaccine in Adults. N Engl J Med. 2026 May 7;394(18):1803-1813. doi: 10.1056/NEJMoa2516491. PMID: 42090792.

استفاده از ترپروستینیل استنشاقی در فیبروز ریوی ایدیوپاتیک

مقدمه

فیبروز ریوی ایدیوپاتیک (IPF)^۳، اختلالی فیبروتیک و پیش‌رونده با پیش‌آگهی نامطلوب است و در صورت درمان نشدن میانه‌ی بقای بیمار مبتلا حدود ۳ تا ۵ سال برآورد می‌شود. علت بیماری هم‌چنان نامشخص است اما استعداد ژنتیکی، سالمندی و مواجهه‌های محیطی احتمالا در ایجاد آن نقش دارند. سیر بیماری معمولا پیش‌رونده و پیش‌بینی‌ناپذیر است و مرگ اغلب بر اثر نارسایی تنفسی پیش‌رونده رخ می‌دهد. در حال حاضر تنها داروهای ضد فیبروتیک تأییدشده شامل نینتدانیب، پیرفنیدون و نراندومیلست می‌باشد.

در مطالعات قبلی نشان داده شده بود که ترپروستینیل استنشاقی ظرفیت ورزشی را در بیماران مبتلا به پرفشاری خون ریوی گروه یک و سه بهبود می‌دهد. ترپروستینیل چندین گیرنده‌ی پروستاگلندین را هدف قرار می‌دهد که مسیرهای فیبروژنیک ریه را تنظیم می‌کند. پیش‌تر مطالعه‌ی دیگری با نام INCREASE^۴ در بیماران مبتلا به پرفشاری خون ریوی مرتبط با بیماری بینابینی ریه نشان داده بود که ترپروستینیل استنشاقی در مقایسه با دارونما در هفته ۱۶ اثر مطلوبی بر FVC^۵ دارد. مطالعه‌ی INCREASE در بیماران مبتلا به پرفشاری خون ریوی مرتبط با بیماری بینابینی ریه، در دوره‌ی دوسوکور ۱۶ هفته‌ای و مرحله‌ی تمدید بررسی پیامدهای ثانویه، اثر سودمند ترپروستینیل بر FVC را نشان داده و مبنای مطالعه‌ی حال حاضر را فراهم کرده است. افزون بر این، داده‌های پیش‌بالینی نشان می‌دهند که ترپروستینیل از طریق فعال‌سازی گیرنده‌ی پروستاگلندین E نوع ۲، گیرنده‌ی پروستاگلندین D نوع ۱ و گیرنده‌های فعال‌شونده با تکثیرکننده‌های پراکسی‌زوم، خواص ضد فیبروتیک دارد.

هم‌چنین بیمارانی که در مرحله‌ی دوسوکور مطالعه‌ی INCREASE دارونما دریافت کرده بودند پس از انتقال به گروه دریافت‌کننده‌ی ترپروستینیل استنشاقی در مرحله‌ی تمدید بررسی پیامدهای ثانویه، افزایش FVC نشان دادند. این یافته‌ها مبنای این فرضیه را فراهم کردند که ترپروستینیل استنشاقی ممکن است از افت عملکرد ریه در بیماری‌های فیبروتیک ریه پیش‌گیری کند.

^۳ Idiopathic Pulmonary Fibrosis

^۴ Name of the Randomized Trial of Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Associated with Interstitial Lung Disease.

^۵ Forced Vital Capacity

روش انجام

کارآزمایی TETON برای بررسی بیش‌تر نقش احتمالی ترپروستینیل استنشاقی در درمان بیماران مبتلا به بیماری فیبروتیک ریه طراحی شده که شامل سه کارآزمایی ۵۲ هفته‌ای، دوسوکور، تصادفی و کنترل‌شده با دارونما است. بیماران جهت دریافت ترپروستینیل استنشاقی یا دارونما گروه‌بندی شدند. تصادفی‌سازی بر اساس دریافت درمان زمینه‌ای IPF شامل مصرف نینتدانیب یا پیرفنیدون در برابر عدم مصرف درمان زمینه‌ای انجام شد. در این کارآزمایی فاز ۳ و دوسوکور، بیماران مبتلا به IPF با نسبت ۱:۱ به صورت تصادفی برای دریافت ترپروستینیل استنشاقی یا دارونما به مدت ۵۲ هفته تقسیم شدند. برای تعیین واجد شرایط بودن، بیماران در دوره‌ی غربالگری و در خط پایه ارزیابی شدند. پس از تأیید شرایط ورود، طی دوره‌ی درمان، شش مراجعه‌ی بالینی در هفته‌های ۴، ۸، ۱۶، ۲۸، ۴۰ و ۵۲ انجام شد. بیمارانی که پیش از هفته‌ی ۵۲ ترپروستینیل یا دارونما را قطع کردند، تشویق شدند در مطالعه باقی بمانند و ویزیت‌های برنامه‌ریزی‌شده را تا هفته‌ی ۵۲ تکمیل کنند. در صورت خروج کامل بیمار از مطالعه، ویزیت خاتمه‌ی زودهنگام انجام و تمام ارزیابی‌های برنامه‌ریزی‌شده برای هفته‌ی ۵۲ در همان ویزیت اجرا شد. دوز هدف، ۱۲ دم استنشاقی چهار بار در روز بود. همه‌ی بیماران درمان را با ۳ دم استنشاقی، معادل ۱۸ میکروگرم، چهار بار در روز آغاز کردند. سپس دوز دریافتی به تدریج تا هدف ۱۲ دم استنشاقی، معادل ۷۲ میکروگرم، چهار بار در روز یا بیش‌ترین دوز قابل تحمل از نظر بالینی افزایش یافت. محلول استنشاقی ترپروستینیل یا دارونما با نبولایزر اولتراسونیک TD-300^۶ تجویز شد. برای تعیین وضعیت حیاتی همه‌ی بیماران در هفته ۵۲، از جمله افرادی که درمان را زودتر قطع کرده یا رضایت خود را پس گرفته بودند، حداکثر تلاش انجام شد. بیمارانی که درمان را تا ۵۲ هفته ادامه دادند، پس از آخرین ویزیت امکان ورود به مطالعه‌ی مرحله‌ی تمديد بررسی پیامدهای ثانویه را داشتند.

فرایند غربالگری و ورود بیماران در شکل ۱ قابل مشاهده است. بیماران واجد شرایط زیر با کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند:

- حداقل ۴۰ سال سن
- تشخیص IPF بر اساس راهنمای بالینی سال ۲۰۱۸ انجمن قفسه سینه آمریکا، انجمن تنفسی اروپا، انجمن تنفسی ژاپن و انجمن قفسه سینه آمریکای لاتین و با بازبینی تصاویر HRCT^۷ و نمونه‌های بیوپسی جراحی ریه در صورت موجود بودن
- FVC دست‌کم ۴۵ درصد مقدار پیش‌بینی‌شده

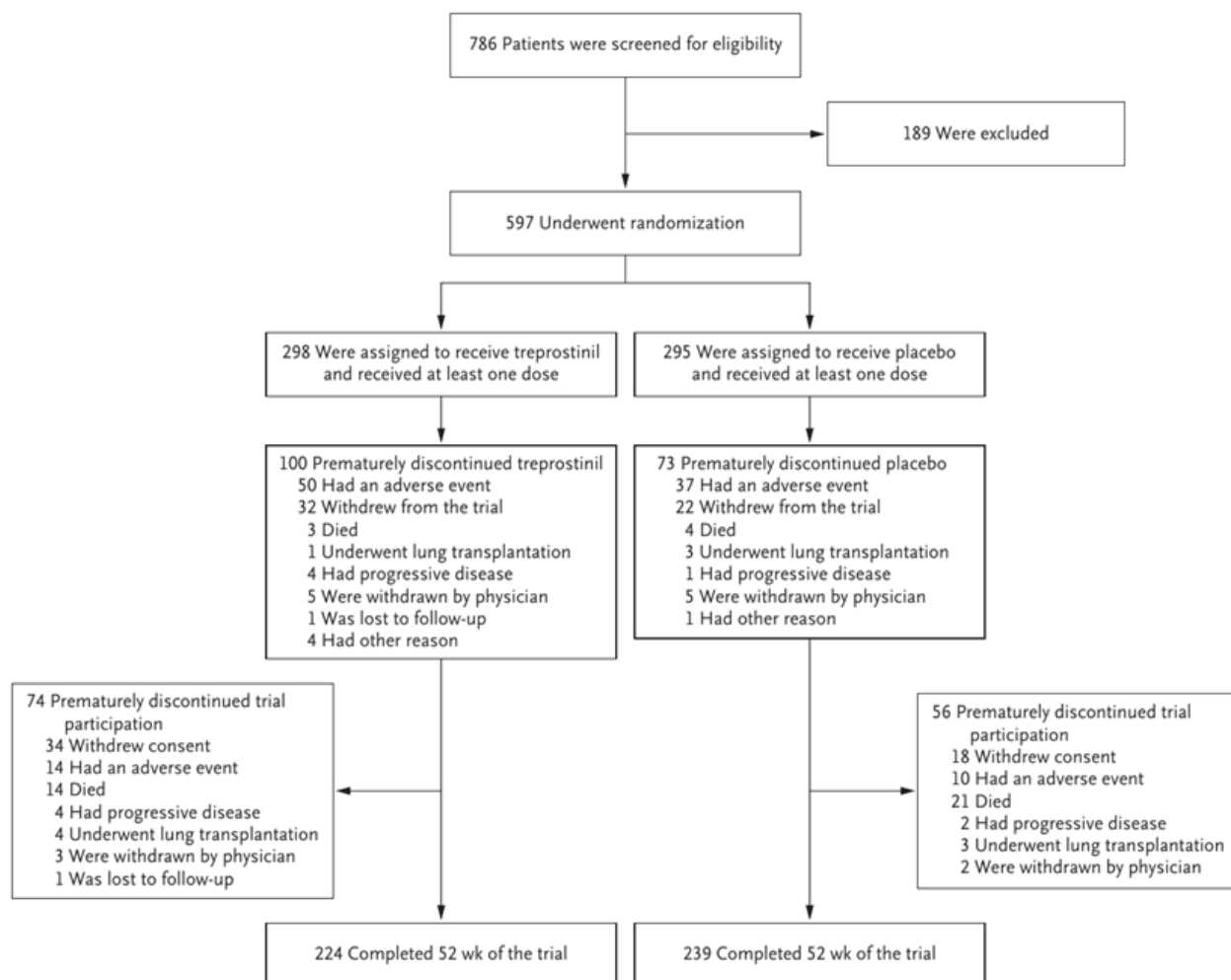
^۶ Ultrasonic Nebulizer Model Used to Administer Treprostinil Inhalation Solution or Placebo

^۷ High-Resolution Computed Tomography

- بیمارانی که پیرفنیدون یا نینتدانیب مصرف می‌کردند باید دست‌کم ۳۰ روز پیش از خط پایه‌ی مطالعه، دوز ثابتی دریافت کرده باشند

بیماران با شرایط زیر از مطالعه کنار گذاشته شدند:

- بیمارانی که نسبت حجم بازدمی اجباری در ثانیه‌ی نخست به FVC در آنان کم‌تر از ۰/۷۰ بود یا در حالت استراحت به بیش از ۱۰ لیتر در دقیقه اکسیژن مکمل نیاز داشتند
- زنان باردار یا شیرده



شکل ۱: نحوه غربالگری، تصادفی‌سازی و پیگیری ورود بیماران به مطالعه

پیامدهای اولیه و ثانویه

پیامد اولیه، تغییر FVC از خط پایه تا هفته‌ی ۵۲ بود. پیامدهای ثانویه، کنترل چندگانگی بر اساس ترتیب از پیش تعیین شده شامل موارد زیر بود:

- وخامت بالینی و تشدید حاد IPF
 - مرگ تا هفته‌ی ۵۲
 - تغییر درصد FVC پیش‌بینی شده
 - تغییر کیفیت زندگی
 - ظرفیت انتشار مونوکسیدکربن ریه (DLCO)^۸ در هفته‌ی ۵۲
- پیامدهای ثانویه، اثربخشی شامل وخامت بالینی و بروز موارد زیر بود:
- وقوع نخستین مورد از مرگ به هر علت
 - بستری به علت تنفسی
 - کاهش نسبی دست‌کم ۱۰ درصد در درصد FVC پیش‌بینی شده
 - تشدید حاد IPF
 - تغییر کیفیت زندگی بر اساس امتیاز پرسش‌نامه‌ی کوتاه بیماری بینابینی ریه کینگ (K-BILD)^۹ در هفته‌ی ۵۲
 - تغییر DLCO در هفته‌ی ۵۲

امتیاز K-BILD از ۰ تا ۱۰۰ متغیر است و امتیاز بالاتر نشان‌دهنده‌ی وضعیت سلامت بهتر است. حداقل تفاوت مهم بالینی برای بدتر شدن، ۲/۷ امتیاز برآورد شده است. مرگ‌های ناشی از هر علت، بستری‌های تنفسی و تشدیدهای حاد IPF توسط کمیته‌ی مستقل بازبینی که از تخصیص درمانی بی‌اطلاع بودند، داوری شدند.

پیامدهای اکتشافی شامل تغییر FVC مطلق در هفته‌های ۱۶، ۲۸ و ۴۰، تغییر قطعه‌ی انتهایی N پپتید ناتریورتیک نوع B (NT-proBNP)^{۱۰} در هفته‌ی ۵۲ و تغییر مصرف اکسیژن مکمل در حالت استراحت در هفته‌ی ۵۲ بود. پیامدهای ایمنی شامل عوارض ناخواسته و عوارض ناخواسته‌ی جدی، ناهنجاری در یافته‌های آزمایشگاهی و علائم حیاتی از جمله اشباع اکسیژن و یافته‌های الکتروکاردیوگرام بودند.

^۸ Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide

^۹ King's Brief Interstitial Lung Disease questionnaire: a Health-related Quality-of-life Instrument for Interstitial Lung Disease.

^{۱۰} N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide: a Biomarker of Cardiac Wall Stress.

رویداد وخامت بالینی در ۸۱ بیمار گروه ترپروستینیل (۲۷/۲ درصد) و ۱۱۵ بیمار گروه دارونما (۳۹/۰ درصد) رخ داد. نسبت خطر برابر با ۰/۷۱ بود ($P=۰/۰۲$). تحلیل‌های حساسیت، از جمله محدود کردن رویدادها به دوره‌ی مصرف درمان و تعدیل بر اساس مدت مواجهه، نتایج مشابهی نشان دادند.

از نظر مدت زمان طول کشیده شده تا وقوع نخستین تشدید حاد IPF، تفاوت معناداری مشاهده نشد. نخستین تشدید حاد در ۹ بیمار گروه ترپروستینیل (۳/۰ درصد) و ۱۷ بیمار گروه دارونما (۵/۸ درصد) رخ داد. به دلیل ساختار سلسله‌مراتبی آزمون‌ها، پس از غیرمعنادار شدن این پیامد، برای پیامدهای ثانویه بعدی استنباط آماری رسمی انجام نشد.

طی ۵۲ هفته، ۱۹ بیمار در گروه ترپروستینیل (۶/۴ درصد) و ۲۴ بیمار در گروه دارونما (۸/۱ درصد) فوت کردند. تغییر درصد FVC پیش‌بینی شده در هفته‌ی ۵۲ به ترتیب منفی ۱/۴ واحد درصد در گروه ترپروستینیل و منفی ۳/۸ واحد درصد در گروه دارونما بود. تفاوت میان‌گروهی ۲/۷ واحد درصد بود. تغییر امتیاز کل K-BILD به ترتیب منفی ۱/۰ امتیاز و منفی ۲/۶ امتیاز و تفاوت میان‌گروهی ۲/۳ امتیاز بود. تغییر درصد DLCO پیش‌بینی شده به ترتیب منفی ۲/۸ واحد درصد و منفی ۴/۱ واحد درصد و تفاوت میان‌گروهی ۱/۹ واحد درصد بود. پیامدهای اولیه و ثانویه در شکل ۲ قابل مشاهده می‌باشند.

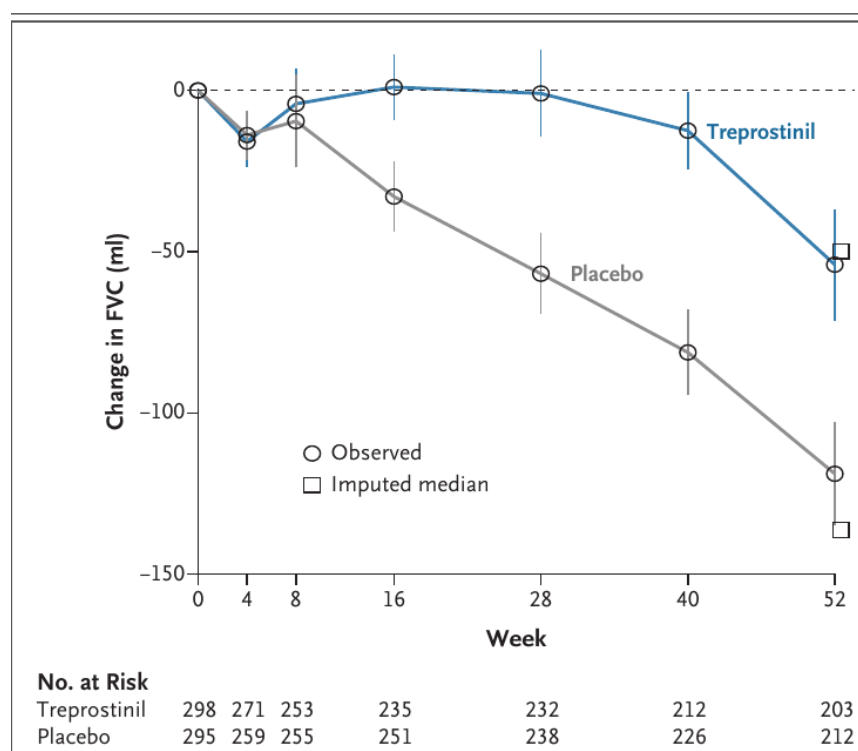
Table 2. Primary and Secondary End Points.

End Point	Treprostinil (N = 298)	Placebo (N = 295)	Hodges-Lehmann Estimate (95% CI)*	Hazard Ratio (95% CI)†
Primary end point				
Median estimated change in absolute FVC, baseline to week 52 (95% CI) — ml‡	-49.9 (-79.2 to -19.5)	-136.4 (-172.5 to -104.0)	95.6 (52.2 to 139.0)§	
Secondary end points				
Clinical worsening — no. of patients (%)¶				
Any clinical-worsening event	81 (27.2)	115 (39.0)		0.71 (0.53 to 0.95)
Death from any cause	4 (1.3)	3 (1.0)		
Hospitalization due to respiratory cause	30 (10.1)	38 (12.9)		
Relative decline of ≥10% in percentage of predicted FVC	47 (15.8)	74 (25.1)		
Exacerbation of IPF — no. of patients (%)	9 (3.0)	17 (5.8)		0.54 (0.24 to 1.22)
Death by week 52 — no. of patients (%)	19 (6.4)	24 (8.1)		0.77 (0.42 to 1.41)
Median estimated change in % of predicted FVC, baseline to week 52 (95% CI) — percentage points	-1.4 (-2.2 to -0.5)	-3.8 (-4.8 to -3.1)	2.7 (1.5 to 4.0)	
Median estimated change in K-BILD total score, baseline to week 52 (95% CI)‡**	-1.0 (-1.9 to 0.0)	-2.6 (-3.7 to -0.8)	2.3 (0.5 to 4.1)	
Median estimated change in % of predicted DLco, baseline to week 52 (95% CI) — percentage points‡	-2.8 (-4.1 to -2.0)	-4.1 (-5.5 to -3.2)	1.9 (0.1 to 3.8)	

شکل ۲: پیامدهای اولیه و ثانویه

بحث و نتیجه گیری

از ۴ اکتبر ۲۰۲۲ تا ۳ ژوئیه ۲۰۲۴، تعداد ۷۸۶ بیمار از نظر شرایط ورود به مطالعه غربالگری شدند. در مجموع ۵۹۳ بیمار تصادفی سازی شدند و دست کم یک دوز درمان دریافت کردند. ۲۹۸ بیمار در گروه ترپروستینیل و ۲۹۵ بیمار در گروه دارونما قرار گرفتند. این افراد در جمعیت هدف درمان و جمعیت ایمنی وارد شدند. ویژگی های دو گروه در خط پایه متعادل بود و جمعیت مطالعه، ویژگی های متداول بیماران مبتلا به IPF را بازتاب می داد. میانگین سن بیماران ۷۱/۷ سال بود و ۸۰/۱ درصد بیماران مرد بودند. میانگین FVC پایه ۷۶/۸ درصد مقدار پیش بینی شده بود و ۷۵/۴ درصد بیماران درمان ضد فیبروتیک زمینه ای دریافت می کردند. تغییرات FVC مطلق از خط پایه، طی دوره ۵۲ هفته ای مطالعه، در شکل ۳ قابل مشاهده است.



شکل ۳: تغییرات FVC مطلق در طی کارآزمایی ۵۲ هفته ای

شایع ترین عوارض ناخواسته شامل سرفه، سردرد و اسهال بود و بیش تر عوارض شدت خفیف تا متوسط داشتند. حدود نیمی از بیماران عوارض ناخواسته را علت اصلی قطع درمان اعلام کردند. شایع ترین عوارض منجر به قطع دارو شامل سرفه، وخامت IPF، تنگی نفس، سردرد و شایع ترین علل مرگ شامل نارسایی تنفسی حاد، مزمن یا نامشخص و وخامت IPF بود. درصد بروز هر عارضه در گروه های مورد مطالعه به تفصیل در شکل ۴ قابل مشاهده می باشد.

Table 3. Adverse Events.*			
Event	Treprostinil (N=298)	Placebo (N=295)	Difference (95% CI)†
Adverse events			
No. of events	1558	1302	
No. of patients (%) with at least 1 event	273 (91.6)	264 (89.5)	ND
Serious adverse events			
No. of events	115	96	
No. of patients (%) with at least 1 event	75 (25.2)	68 (23.1)	ND
Adverse events leading to discontinuation of treprostinil or placebo			
No. of events	90	41	
No. of patients (%) with any adverse event leading to discontinuation	50 (16.8)	37 (12.5)	ND
Adverse events leading to death — no. of patients (%)	10 (3.4)	22 (7.5)	ND
Most common adverse events — no. of patients (%)			
Cough	144 (48.3)	71 (24.1)	24.3 (16.8 to 31.7)
Headache	59 (19.8)	35 (11.9)	7.9 (2.1 to 13.8)
Diarrhea	41 (13.8)	50 (16.9)	-3.2 (-9.0 to 2.6)
Dyspnea	36 (12.1)	31 (10.5)	1.6 (-3.5 to 6.7)
Bronchitis	30 (10.1)	30 (10.2)	-0.1 (-5.0 to 4.8)
Dizziness	29 (9.7)	19 (6.4)	3.3 (-1.1 to 7.7)
Worsening of IPF	28 (9.4)	37 (12.5)	-3.2 (-8.2 to 1.9)
Nasopharyngitis	25 (8.4)	30 (10.2)	-1.8 (-6.5 to 2.9)
Covid-19	25 (8.4)	22 (7.5)	0.9 (-3.4 to 5.3)
Nausea	24 (8.1)	26 (8.8)	-0.8 (-5.2 to 3.7)
Fatigue	23 (7.7)	20 (6.8)	0.9 (-3.2 to 5.1)
Throat irritation	21 (7.0)	7 (2.4)	4.7 (1.3 to 8.1)
Pneumonia	21 (7.0)	20 (6.8)	0.3 (-3.8 to 4.4)
Productive cough	21 (7.0)	8 (2.7)	4.3 (0.9 to 7.8)
Vomiting	20 (6.7)	16 (5.4)	1.3 (-2.6 to 5.1)
Respiratory tract infection	18 (6.0)	13 (4.4)	1.6 (-1.9 to 5.2)
Weight decrease	18 (6.0)	13 (4.4)	1.6 (-1.9 to 5.2)
Asthenia	18 (6.0)	14 (4.7)	1.3 (-2.3 to 4.9)
Influenza	16 (5.4)	17 (5.8)	-0.4 (-4.1 to 3.3)

شکل ۴: عوارض جانبی

در بیماران مبتلا به IPF، ترپروستینیل استنشاقی طی ۵۲ هفته در مقایسه با دارونما با افت کمتر FVC و تعداد کمتر رویدادهای وخامت بالینی همراه بود. نتایج ظاهرا در زیرگروه‌های مختلف شامل منطقه‌ی جغرافیایی، گروه قومی، سن، جنس و مصرف یا عدم مصرف درمان ضد فیبروتیک زمینه‌ای همسو بود. ترپروستینیل استنشاقی همچنین مدت زمان تا بروز نخستین وخامت بالینی را به طور معناداری طولانی‌تر کرد. تفاوت قابل‌توجهی در زمان تا رخ دادن تشدید حاد بیماری یا مرگ‌ومیر مشاهده نشد.

یکی از ویژگی‌های قابل‌توجه مطالعه، مشاهده‌ی تفاوت در مدت زمان تا بروز نخستین وخامت بالینی به عنوان یک پیامد ثانویه-ی از پیش تعیین‌شده بود. در کارآزمایی‌های قبلی عوامل استنشاقی، اثری بر پیشرفت فیبروز بر اساس تغییر FVC در IPF نشان داده نشده بود. بیماران دریافت‌کننده‌ی درمان ضد فیبروتیک زمینه‌ای در زمان ورود، ظاهرا افت عملکرد ریه بیشتری نسبت به افراد بدون درمان داشتند. با این حال کاهش FVC در گروه ترپروستینیل صرف نظر از درمان زمینه‌ای به طور ثابت کمتر از دارونما بود.



مزیت بالقوه تجویز استنشاقی داروهای ضدفیروتیک آن است که امکان رسوب بیش‌تر دارو در سطح آلوئولی را فراهم می‌کند و شاید سمیت سیستمیک را کاهش دهد. با این‌حال، شایع‌ترین عارضه‌ی ترپروستینیل استنشاقی سرفه بود.

محدودیت مهم مطالعه، میزان بالای قطع ترپروستینیل یا دارونما طی ۵۲ هفته بود. مطالعه، توان آماری کافی برای ارزیابی قطعی اثربخشی در زیرگروه‌های خاص از جمله مصرف‌کنندگان و غیرمصرف‌کنندگان درمان ضد فیروتیک زمینه‌ای را دارا نبود. مدت ۵۲ هفته برای ارزیابی مرگ‌ومیر بلندمدت کافی نبود. هم‌چنین تغییر در مصرف یا دوز نینتدانیب و پیرفنیدون طی مطالعه ممکن است بر نتایج اثر گذاشته باشد، اما در نتایج ثبت نشده بود.

کارآزمایی در حال انجام TETON-1 و مطالعه‌ی مرحله‌ی تمدید بررسی پیامدهای ثانویه احتمالا اطلاعات بیش‌تری درباره ترپروستینیل استنشاقی در IPF فراهم خواهند کرد. اثربخشی و ایمنی این دارو در فیبروز ریوی پیش‌رونده غیر از IPF نیز در مطالعه TETON-PPF بررسی خواهد شد.

منبع:

- Nathan SD, Smith P, Deng C, et al. Inhaled treprostinil for idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2026;395:127-137. doi:10.1056/NEJMoa2512911.



بخش مراقبت های دارویی
بیمارستان مسیح دانشوری، خیابان شهید باهنر، انتهای دارآباد
تلفن: ۲۷۱۲۳۰۰۰ داخلی ۲۲۲۷ و ۲۰۶۶
تلفن مستقیم ۲۶۱۰۹۵۰۳