

Longfibrose: op de drempel van een nieuw tijdperk?

Clinical year in review
Longdagen 2022

Rémy Mostard
Zuyderland MC



Disclosure belangen spreker

Geen (potentiële) belangenverstremgeling

- Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties:

Advisory board Galapagos/
Boehringer Ingelheim

- Sponsoring symposium:
Roche

- Sprekersvergoeding:
Boehringer Ingelheim/
Roche/Chiesi



Longfibrose: ontwikkelingen

- diagnostiek: PROMS, PF fenotype
- therapie:
 - inzicht bestaande medicatie
 - nieuwe (toekomstige) opties
- Nederland



PROMS in longfibrose onderzoek

- ATS Research Statement:
Patient-centered Outcomes Research in ILD (Aronson. AJRCCM 2021)
- klinische praktijk..
- R-scale-PF (Scallan. ERJ 2022)



PROMS in longfibrose onderzoek



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS

search



[Advanced Search](#)

[Home](#)

[Current issue](#)

[ERJ Early View](#)

[Past issues](#)

[Authors/reviewers](#)

[Alerts](#)

[Podcasts](#)

[Subscriptions](#)



The use of online visual analogue scales in idiopathic pulmonary fibrosis

Catharina C. Moor, Remy L.M. Mostard, Jan C. Grutters, Paul Bresser, Marlies S. Wijsenbeek

European Respiratory Journal 2022 59: 2101531; DOI: 10.1183/13993003.01531-2021

PF fenotype

- Omvang binnen F-ILD?

- retrospectief cohort expertisecentra VK: $\approx 15\%$ (8,9%-23,6%)

- (Simpson. ERJ 2021)

- retrospectief single center studie: 34%, outcome \approx IPF

- (Kwon. Respir Res 2021)

- retrospectief single center studie: 27% , progressieve daling LF, gerelateerd aan mortaliteit.

- (PROGRESS study. ERJ 2021)

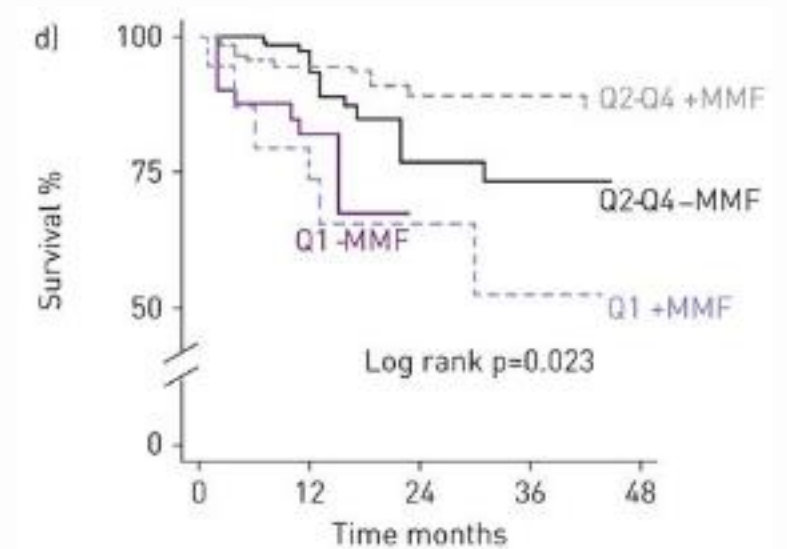
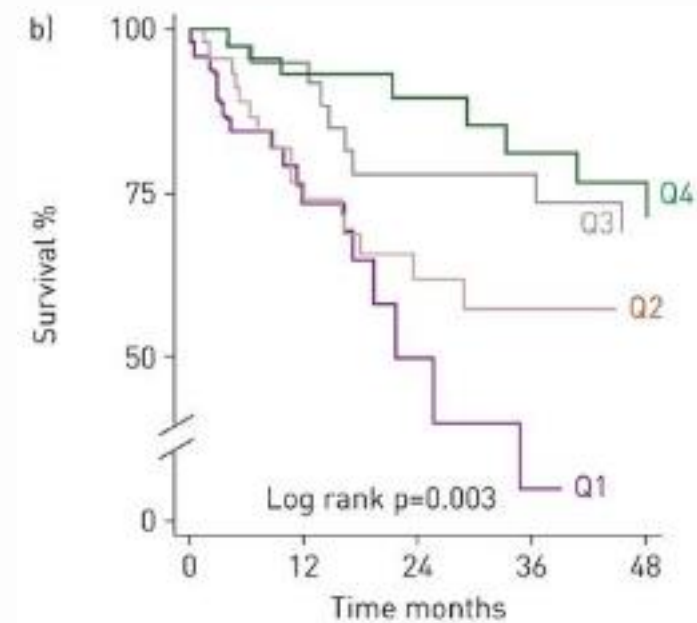
PF phenotype: risicoinschatting

- IPAF (Enomoto. Thorax 2022)
- monocytan bij IPF: (Kreuter. AJRCCM 2021)
slechtere prognose bij $> 0.60 \times 10^9$ cellen/L
- proteomic biomarkers: (Bowman. Lancet Respir Med 2022)
laag vs hoog risico profiel
- biomarkers P-IPF: (Clynick. ERJ 2022)
prognostische waarde mbt ziekte progressie



PF phenotype: genetica

- telomeer lengte, MUC5B promotor varianten
- chronische hypersensitiviteitspneumonitis en telomeerlengte > Q1 :
 - associatie met \uparrow overleving en \uparrow LF
 - positief effect MMF (itt TL < Q1)(Adegunsoye. ERJ 2021)



Nieuwe inzichten mbt therapie: CYC bij AE IPF

- EXAFIP trial
- Fase 3 RCT
- CYC icm glucocorticoiden vs glucocorticoiden
- overlijden 3 maand: 45% vs 31%
- correctie voor ernst IPF: OR 1,89
- mortaliteit ernstig vs niet-ernstig IPF : OR 2,62
- baseline fibroseremmers: OR 0,33

Nieuwe inzichten mbt therapie: pirfenidon non-IPF PF-ILD

- RELIEF (Behr. Lancet Respir Med 2021)
 - fase 2b RCT
 - bij n=127 vroegtijdig beëindigd obv interim analyse (trage inclusie)
 - afname FVC significant lager in pirfenidon arm (p=0,043)
 - TRIAL1 (Solomon. ACR Convergence 2021)
 - fase 2 RCT, RA-ILD
- suggestief voor ziekte vertragend effect

Nieuwe inzichten mbt therapie: pirfenidon

NVALT-27

Safety and tolerability of pirfenidone in asbestosis – a prospective multicenter study

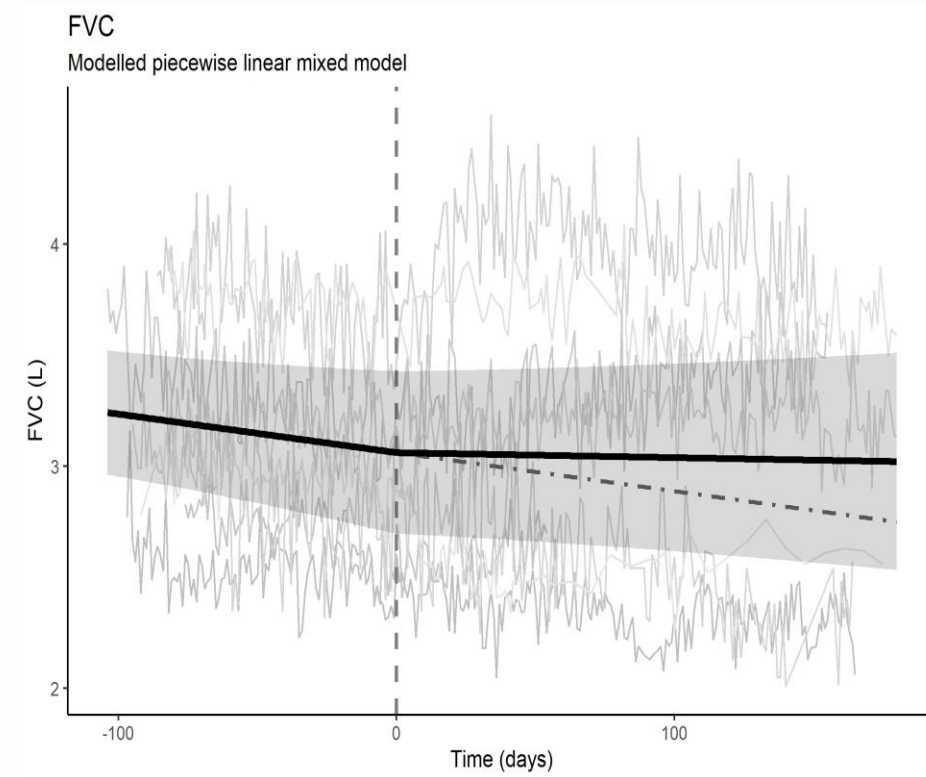
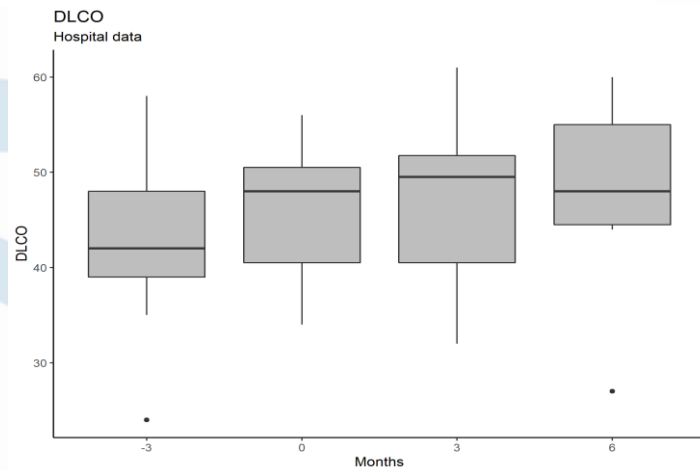
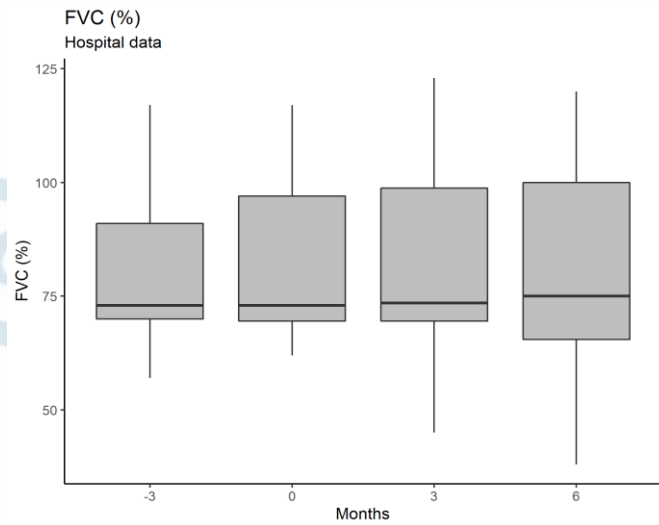
Jelle R. Miedema¹, Catharina C. Moor¹, Marcel Veltkamp², Sara Baart³, Natascha Lie⁴,
Jan C. Grutters², Marlies S. Wijsenbeek¹, Rémy L.M. Mostard⁴



revision submitted



Nieuwe inzichten mbt therapie: pirfenidon NVALT-27



Nieuwe inzichten mbt therapie: nintedanib

- aanvullende analyses INBUILD trial:
 - criteria effectief in identificeren ptn met PF
 - effect nintedanib in subgroepen INBUILD criteria:
 - relatieve effect consistent
 - absolute effect grootste bij criterium relatieve FVC daling $\geq 10\%$

Nieuwe inzichten mbt therapie: nintedanib

- aanvullende analyses INBUILD trial obv data gehele trial:
 - gem. therapie duur nin vs placebo 15,6 (7,2) en 16,8 (5,8) maand
 - ILD progressie/overlijden: 40,4% vs 54,7% (HR 0,69; p = 0,009)
 - AE/overlijden hele groep: 13,9% vs 19,6% (HR 0,67; p = 0,04)
 - AE/overlijden HRCT UIP: 15,0% vs 22,8% (HR 0,62; p= 0,03)

Flaherty. ERJ; in press.

Nieuwe medicamenteuze therapie bij IPF

- ISABELA 1 / 2
- ~~GLPG1690 (ziritaxestat)~~

Nieuwe inzichten mbt therapie: longfibrose en groep III PH (INCREASE)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Due to Interstitial Lung Disease

Aaron Waxman, M.D., Ph.D., Ricardo Restrepo-Jaramillo, M.D.,
Thenappan Thenappan, M.D., Ashwin Ravichandran, M.D., Peter Engel, M.D.,
Abubakr Bajwa, M.D., Roblee Allen, M.D., Jeremy Feldman, M.D.,
Rahul Argula, M.D., Peter Smith, Pharm.D., Kristan Rollins, Pharm.D.,
Chunqin Deng, M.D., Ph.D., Leigh Peterson, Ph.D., Heidi Bell, M.D.,
Victor Tapson, M.D., and Steven D. Nathan, M.D.

Nieuwe inzichten mbt therapie: longfibrose en groep III PH; posthoc analyses INCREASE

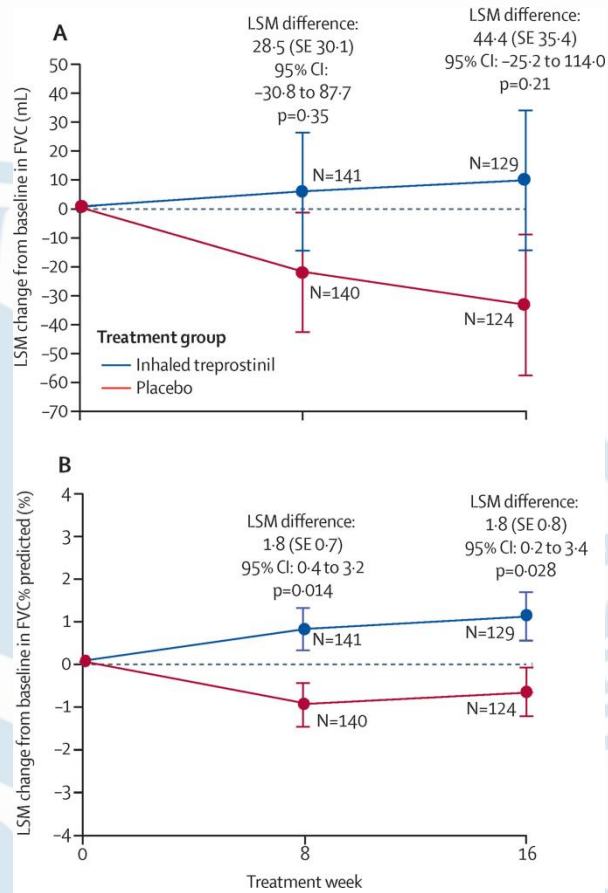


Figure 1: Change in FVC at week 8 and week 16 for the overall population

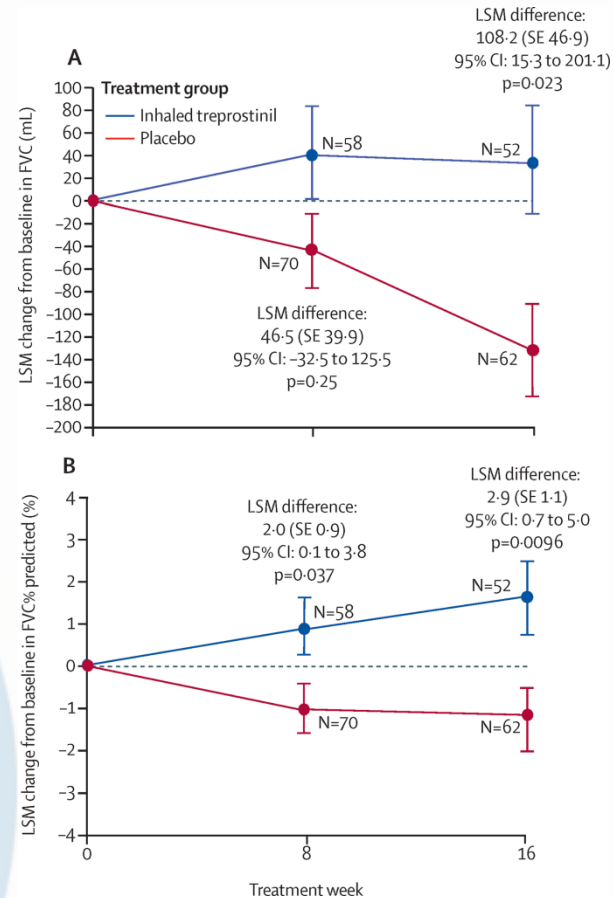


Figure 2: Change in FVC at week 8 and week 16 for patients with idiopathic interstitial pneumonia

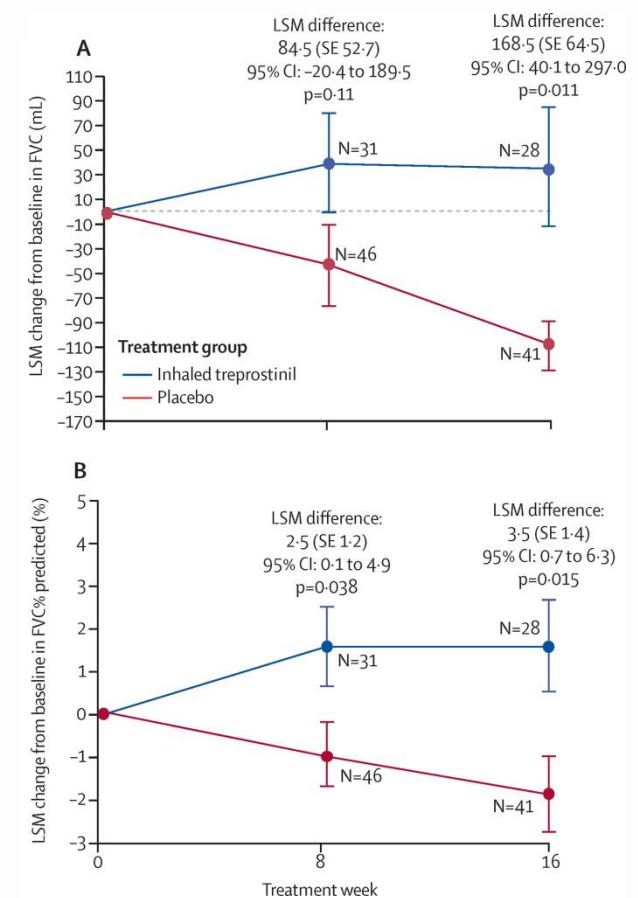
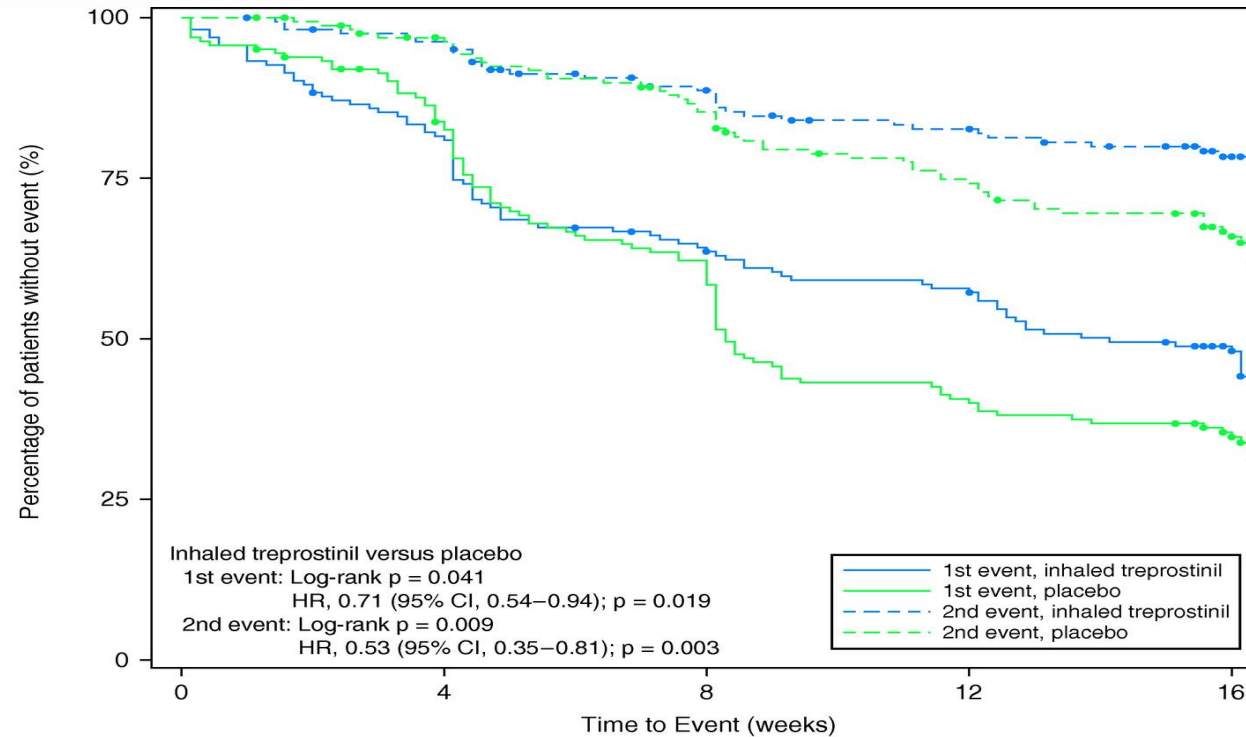


Figure 3: Change in FVC at week 8 and week 16 for patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Nieuwe inzichten mbt therapie: longfibrose en groep III PH; posthoc analyses INCREASE (2)



No. at Risk:

1st event, inhaled treprostinil	163	132	102	91	61
1st event, placebo	163	132	98	64	49
2nd event, inhaled treprostinil	163	155	135	122	92
2nd event, placebo	163	152	132	113	84

Samenvattend clinical year in review: longfibrose

- PROMS
- toenemend inzicht in immunohistochemie en moleculaire biologie
- PF-ILD
- medicamenteuze therapie
- groep III PH bij ILD

