

Fibrose pulmonaire : OFEV[®], un traitement innovant dans 2 nouvelles indications

Paris, le 30 août 2021 – Boehringer Ingelheim annonce la mise à disposition d'OFEV[®] (nintédanib), dans 2 nouvelles indications, pour la prise en charge des patients atteints :

- de Pneumopathie Interstitielle Diffuse Fibrosantes chroniques avec un phénotype Progressif (PID-FP)
- de Pneumopathie Interstitielle Diffuse associée à la Sclérodémie Systémique (PID-ScS)¹.

Le nintédanib est un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant les récepteurs essentiels impliqués dans les voies de signalisation conduisant à une fibrose pulmonaire². Il a une activité anti-inflammatoire et anti-fibrotique au niveau des poumons².

Le nintédanib est déjà indiqué en France et dans plus de 80 pays pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)³.

Les études pivots

L'autorisation de mise sur le marché du nintédanib chez les patients atteints de PID-FP est basée sur les résultats de l'étude INBUILD^{4,5}.

Cette étude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, sur plus de 660 patients, a évalué l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance du nintédanib sur une période de 52 semaines.

Le nintédanib a ralenti le déclin de la fonction pulmonaire, mesurée par la capacité vitale forcée (CVF), de 57% par rapport au placebo (critère principal de jugement) avec une différence ajustée significative entre les 2 groupes de 107,0 ml/an (IC à 95%, 65,4 à 148,5 ; $p < 0,001$).

Le traitement par nintédanib a également été associé à une diminution du délai de survenue d'exacerbation aigüe et de décès par rapport au placebo. Des résultats complémentaires ont montré que l'effet du traitement sur la fonction pulmonaire était homogène quelle que soit l'étiologie sous-jacente de la PID.

L'autorisation de mise sur le marché du nintédanib chez les patients atteints de PID-ScS est basée sur les résultats de l'étude SENSIS^{6,7}.

Cette étude de phase III randomisée, en double-aveugle, contrôlée versus placebo, sur près de 600 patients, a évalué l'efficacité et la tolérance du nintédanib sur une période de 52 semaines.

Le nintédanib a ralenti de déclin de la fonction pulmonaire de 43,8% avec une différence ajustée significative entre les 2 groupes de



Contact presse :
Boehringer Ingelheim France
Communication

Sophie Durand
Tél : 01 44 34 68 00
sophie.durand@boehringer-
ingelheim.com

Plus d'informations
www.boehringer-ingelheim.fr

41 mL/an du taux de déclin de la CVF, le critère principal de jugement (IC à 95%, 2,9 à 79,0; $p < 0,04$).

Dans les essais cliniques et depuis la mise sur le marché du nintédanib dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec OFEV ont été les troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées et vomissements), une baisse d'appétit, une perte de poids et une augmentation du taux d'enzymes hépatiques^{4,5}. Ces effets sont généralement modérés et transitoires. Le risque d'augmentation des enzymes hépatiques, asymptomatique et réversible dans la majorité des cas, impose néanmoins la surveillance du bilan hépatique chez les patients traités par OFEV®.

Les PID, des maladies rares et hétérogènes

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sont définies par un processus inflammatoire et diffus, souvent fibrosant, situé de façon prédominante dans l'interstitium pulmonaire, fréquemment associé à des lésions des voies aériennes, des alvéoles, et/ou de la paroi des vaisseaux⁴. Les PID constituent un groupe hétérogène de maladies comportant plus de 200 affections rares.

Sur le plan étiologique, les PID constituent un ensemble très hétérogène de maladies dont la majorité sont considérées comme des maladies rares, au sein duquel on distingue 5 catégories⁸:

- 1) **Les pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques** parmi lesquelles figure la FPI, les PID inclassables, les pneumopathies interstitielles non spécifiques (PINS)....
- 2) **Les PID auto-immunes** telles que les PID de la polyarthrite rhumatoïde (PID-PR), PID associée à la sclérodermie systémique (PID-ScS), PID de connectivite mixte ;
- 3) **Les pneumopathies d'hypersensibilité ;**
- 4) **Les granulomatoses et histiocytoses dont la sarcoïdose ;**
- 5) **Les autres PID : PID d'expositions** dont la cause est connue comme par exemple à un antigène organique inhalé, un agent minéral (silice, amiante), les PID associées à la prise de médicaments, la lymphangioliomyomatose.

Des signes peu spécifiques, une prise en charge spécialisée et multidisciplinaire

Quelle que soit l'étiologie, la fibrose pulmonaire se manifeste par une dyspnée^{8,9}. L'essoufflement apparaît d'abord à l'effort, et s'aggrave

progressivement pour, parfois, devenir permanent même au repos. Une toux sèche persistante est souvent présente. D'autres symptômes peuvent être associés, notamment une anorexie, une perte de poids ou fatigue importante.

Le scanner thoracique par tomodensitométrie de haute résolution est l'examen clé dans la démarche diagnostique.

L'évaluation de la maladie, la recherche d'une éventuelle étiologie et la prise en charge relèvent alors d'une approche multidisciplinaire dans un centre de compétence des maladies pulmonaires rares ou par un pneumologue en relation avec un de ces centres. La coordination avec les autres spécialistes, notamment le rhumatologue, le médecin interniste ou le dermatologue, qui prennent déjà en charge certains de ces patients est indispensable.

Des formes fibrosantes d'évolution sévère

Certaines pneumopathies interstitielles sont réversibles, parfois même spontanément avec l'arrêt de la cause. D'autres, notamment des pneumopathies interstitielles non spécifiques très inflammatoires ou des pneumopathies organisées, peuvent régresser sous corticothérapie. Certaines formes de pneumopathies non spécifiques ou de fibroses associées à des connectivites sont susceptibles d'être stabilisées par des traitements adaptés.

Enfin, il existe des pathologies pulmonaires fibrosantes qui s'aggravent progressivement, comme la FPI. Regroupées sous le terme de pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante progressive (PID-FP), elles représentent environ 20 à 30% des PID¹⁰.

Ce phénotype progressif de la fibrose pulmonaire est caractérisé par une dégradation de la fonction pulmonaire, une altération de la qualité de vie, une aggravation des symptômes respiratoires malgré la prise en charge conventionnelle et finalement une mortalité précoce.

L'atteinte pulmonaire de la sclérodémie systémique : une progression insidieuse vers l'insuffisance respiratoire

La PID est l'une des complications les plus sévères de la sclérodémie systémique, une maladie auto-immune rare, chronique, hétérogène, d'évolution lente et invalidante⁶. La sclérodémie systémique touche avec prédilection les femmes et débute le plus souvent entre 40 et 50 ans, plus précocement que la FPI, qui se manifeste généralement vers 60-70 ans⁶.

L'atteinte pulmonaire de la sclérodémie systémique est d'abord peu symptomatique, mais elle peut évoluer progressivement vers une pathologie pulmonaire grave conduisant de façon irréversible à l'insuffisance respiratoire et au décès du patient⁶.

L'engagement de Boehringer Ingelheim auprès des professionnels de santé et de leurs patients

La mise à disposition d'OFEV® par Boehringer Ingelheim marque une étape importante dans la prise en charge de la PID-ScS et des PID-FP, des pathologies rares et sévères pour lesquelles aucun traitement n'avait à ce jour d'autorisation de mise sur le marché^{3,4}.

Au 1^{er} septembre 2021, le prix d'OFEV® 100 mg et 150 mg, capsules molles sera alors de 2 153,24€ TTC la boîte de 60 capsules, correspondant à un coût de traitement journalier de 71,77€ TTC.

Au-delà de la mise au point de médicaments innovants, Boehringer Ingelheim accompagne les patients et les professionnels de santé pour améliorer les parcours de soins, en luttant contre les errances diagnostiques fréquentes dans ces maladies rares encore trop mal connues et en favorisant la coordination entre les différents spécialistes impliqués dans leur prise en charge.

À propos de Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim développe des thérapies innovantes pour améliorer la vie des hommes et des animaux. Entreprise biopharmaceutique axée sur la recherche, nous créons de la valeur par l'innovation dans des domaines où il existe des besoins médicaux importants encore non satisfaits. Entreprise familiale depuis sa création en 1885, Boehringer Ingelheim s'appuie sur une vision de long terme. Près de 52 000 collaborateurs travaillent dans plus de 130 pays, dans trois activités : santé humaine, santé animale et fabrication biopharmaceutique pour le compte de tiers. Pour en savoir plus, rendez-vous sur www.boehringer-ingelheim.fr.

Contact presse

Alexandra Deleuze - 01 45 03 56 58 / 06 60 36 06 69 - a.deleuze@ljcom.net

Références :

¹ JO du 26 août 2021

² RCP nintédanib

³ Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission de la transparence du 20 mai 2015

⁴ Haute Autorité de la Santé. Avis de la Commission de la Transparence du 16 novembre 2020 concernant le nintédanib pour le traitement des PID fibrosantes chroniques avec un phénotype progressif

⁵ Flaherty KR et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med 2019. 381:1718-1727

⁶ Haute Autorité de la Santé. Avis de la Commission de la Transparence du 16 novembre 2020 concernant le nintédanib pour le traitement de la PID associée à la sclérodermie systémique (PID-ScS)

⁷ Distler O. et al. Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Disease. *N Engl J Med.* 2019. 380:2518-2528.

⁸ Protocole national de diagnostic et de soins. Fibrose pulmonaire idiopathique sous la direction de V. Cottin. Juillet 2021

⁹ Orphanet. Fibrose pulmonaire idiopathique

¹⁰ Wijssenbeek M, et al. *Curr Med Res Opin* 2019 ;111:2015-2024.

21-0779 082021 Boehringer Ingelheim France SAS