

# Communiqué de presse

## Les essais multicentriques de phase III démontrent que le nerandomilast ralentit le déclin de la fonction pulmonaire dans la FPI\* et la FPP\*\*, avec des taux d'arrêt proches du placebo

- La molécule nerandomilast a atteint le critère d'évaluation principal des deux essais de phase III, FIBRONEER™-FPI et FIBRONEER™-FPP, en réduisant de manière significative le déclin de la capacité vitale forcée (CVF) [ml] en variation absolue entre l'inclusion et la semaine 52, *versus* placebo.<sup>1</sup>
- Le profil de sécurité et de tolérance du nerandomilast s'est avéré cohérent dans les deux essais, avec des taux d'arrêt définitif du traitement proches du placebo.<sup>1,2</sup>
- Dans les deux essais, le critère secondaire clé composite (délai avant la première exacerbation aiguë de la FPI/FPP, la première hospitalisation pour une cause respiratoire ou le décès) n'a pas été atteint. Cependant, dans l'essai FIBRONEER™-FPP, le décès, et le critère composite d'exacerbation aiguë ou de décès, sont survenus chez un nombre plus faible de patients traités par le nerandomilast comparé au placebo.<sup>1,2</sup>
- Des demandes d'accès au marché pour le nerandomilast dans la FPI et la FPP ont été soumises aux États-Unis, en Chine et dans l'UE. D'autres régions géographiques devraient suivre.

\* FPI : Fibrose Pulmonaire Idiopathique

\*\* FPP : Fibrose Pulmonaire Progressive

**Paris, le 13 juin 2025** – Lors du dernier congrès de l'American Thoracic Society (ATS), Boehringer Ingelheim a annoncé les résultats détaillés des essais de phase III FIBRONEER™-FPI et FIBRONEER™-FPP. Ces études ont évalué le nerandomilast, un inhibiteur oral préférentiel de la phosphodiesterase 4B (PDE4B) expérimental, chez les patients atteints respectivement d'une FPI et d'une FPP, indépendamment de l'utilisation ou non d'un traitement de fond antifibrosant.



**Sophie Durand**  
Responsable Communication Santé Humaine  
T 06 64 02 59 15  
Sophie.durand@boehringer-ingelheim.com

**Boehringer Ingelheim  
France**  
100-104 avenue de France  
Paris 13e

Pour plus d'informations  
[boehringer-ingelheim.fr](https://www.boehringer-ingelheim.fr)

Le nerandomilast est une molécule expérimentale dont l'utilisation n'a pas été approuvée ; son efficacité et sa sécurité n'ont pas été établies.

Les deux essais ont atteint le critère principal d'évaluation aux deux doses, 9 mg et 18 mg, mesuré par une réduction de la variation absolue de la capacité vitale forcée (CVF) [ml] entre l'inclusion et la semaine 52 versus placebo.<sup>1,2</sup> La CVF est une mesure de la fonction pulmonaire.<sup>3</sup>

*« Le fait que deux essais de phase III aient atteint le critère principal d'évaluation constitue une avancée majeure pour la communauté scientifique et pour les patients »* déclare le Pr Vincent Cottin, pneumologue et coordonnateur du centre National de Référence des maladies pulmonaires rares (Lyon) et de la filière maladies rares RespiFil. *« Ces résultats soulignent le potentiel du nerandomilast avec un impact significatif sur les besoins non satisfaits des patients, sur leur fonction pulmonaire et pour les FPP une amélioration globale de survie, que le nerandomilast soit utilisé en monothérapie ou en association avec les traitements actuels. Le mécanisme d'action du nerandomilast comporte une double composante, ce qui contribue certainement à son succès : antifibrosant mais également anti-inflammatoire qui permet d'agir sur les différents facteurs de la maladie. Le profil de tolérance est également un progrès essentiel, qui laisse entrevoir une utilisation plus facile, plus précoce, prolongée, seul ou en combinaison thérapeutique. »*

Dans les deux essais, des taux d'arrêt définitif du traitement proches du placebo ont été observés : dans FIBRONEER™-FPI, les effets indésirables ont entraîné l'arrêt définitif du traitement chez 14 % des patients du groupe nerandomilast 18 mg, 11,7 % des patients du groupe nerandomilast 9 mg et 10,7 % des patients du groupe placebo.<sup>1,2</sup> Dans FIBRONEER™-FPP, les effets indésirables ont entraîné l'arrêt définitif du traitement chez 10 % des patients du groupe nerandomilast 18 mg, 8,1 % des patients du groupe nerandomilast 9 mg et 10,2 % des patients du groupe placebo.<sup>1,2</sup> Dans les deux essais, il n'y a pas eu de déséquilibre entre les groupes nerandomilast versus placebo concernant les effets indésirables particuliers tels que la vascularite, la dépression, le suicide ou l'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse.<sup>1,2</sup>

*« Avec les essais FIBRONEER™ sur le nerandomilast, nous réaffirmons notre position de leader pharmaceutique dans la recherche et la lutte contre les fibroses pulmonaires, en capitalisant sur plus de 100 ans d'expertise dans le domaine des maladies respiratoires »,* déclare le Dr Chahinez Benkanoun, Directrice Médicale Santé Humaine chez Boehringer Ingelheim France. *« La FPI et les FPP sont des pathologies progressives particulièrement graves et dévastatrices, c'est pourquoi, répondre aux besoins des patients reste au cœur de nos priorités ! Notre engagement dépasse la R&D et s'inscrit sur l'ensemble des étapes du parcours de soins, depuis l'optimisation du diagnostic à l'accompagnement des patients et leurs aidants au quotidien. Grâce à des services et programmes dédiés (soutien psychologique, activité physique adaptée, conseils nutritionnels...) et à une collaboration étroite avec les professionnels de santé, les centres d'expertise et les associations de patients, nous agissons concrètement pour améliorer la prise en charge des patients atteints de fibrose pulmonaire en France. Je tiens à saluer l'implication de tous nos partenaires dans ce combat commun. »*

### FIBRONEER™-FPI : méthode et résultats de l'étude<sup>1</sup>

FIBRONEER™-FPI ([NCT05321069](#)) est un essai de phase III, en double aveugle, randomisé, contrôlé *versus* placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance du nerandomilast sur au moins 52 semaines chez des patients atteints d'une FPI. Au total, 1 177 patients dans 36 pays ont été randomisés 1:1:1 pour recevoir 9 mg de nerandomilast deux fois par jour (n=392), 18 mg de nerandomilast deux fois par jour (n=392) ou un placebo deux fois par jour (n=393). La randomisation a été stratifiée en fonction de l'utilisation d'un traitement de fond antifibrosant, 77,7 % des patients recevant du nintedanib ou de la pirféridone au moment du recrutement.

Les principaux résultats d'efficacité à 52 semaines, publiés dans le *New England Journal of Medicine*, sont les suivants :

	Placebo	Nerandomilast 9 mg 2 fois par jour	Nerandomilast 18 mg 2 fois par jour
<b>Critère d'évaluation principal (changement moyen ajusté de la CVF <i>versus</i> la valeur de base)</b>			
<b>Tous les patients</b>	-183.5 mL (n=391) (95% confidence interval [CI]: -210.9 to -156.1)	-138.6 mL (n=390) (95% CI: -165.6 to -111.6)	-114.7 mL (n=392) (95% CI: -141.8 to -87.5)
<b>Sous-groupes du critère d'évaluation principal (changement moyen ajusté <i>versus</i> la valeur initiale de la CVF)* * L'essai n'avait pas la puissance nécessaire pour démontrer une différence pour ces sous-groupes</b>			
<b>Pas de traitement de fond antifibrosant</b>	-148.7 mL (n=87)	-70.4 mL (n=86)	-79.2 mL (n=87)
<b>Traitement sous nintedanib</b>	-191.6 mL (n=172)	-130.7 mL (n=184)	-118.5 mL (n=178)
<b>Traitement sous pirfenidone</b>	-197.0 mL (n=132)	-201.8 mL (n=120)	-133.7 mL (n=127)

Le critère d'évaluation secondaire clé composite (délai avant la première exacerbation aiguë de la FPI, la première hospitalisation pour cause respiratoire ou le décès) n'a pas été atteint.

L'effet indésirable le plus fréquent a été la diarrhée, signalée dans 16,0 % du groupe placebo, 31,1 % du groupe nerandomilast 9 mg et 41,3 % du groupe nerandomilast 18 mg. L'effet indésirable qui a le plus souvent conduit à l'arrêt du traitement est la diarrhée : 1,8 % des patients du groupe nerandomilast 9 mg, 6,1 % des patients du groupe nerandomilast 18 mg et 0,5 % des patients du groupe placebo. Les autres effets indésirables ont été équilibrés entre les groupes de patients ne montrant aucun déséquilibre entre le groupe nerandomilast *versus* le groupe placebo en ce qui concerne les effets indésirables d'intérêt particulier tels que la vascularite, la dépression, le suicide ou les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse. Les effets indésirables ont conduit l'arrêt du traitement plus fréquemment chez les patients prenant un traitement de fond antifibrosant que dans les autres groupes. Des effets indésirables graves sont survenus respectivement chez 33 %, 31 % et 30 % des patients traités par placebo, le nerandomilast 9 mg et le nerandomilast 18 mg. Les effets indésirables ont été fatals respectivement chez 5 %, 4 % et 2 % des patients traités par placebo, le nerandomilast 9 mg et le nerandomilast 18 mg.

### FIBRONEER™-FPP : méthode et résultats de l'étude<sup>2</sup>

FIBRONEER™-FPP ([NCT05321082](#)) est un essai de phase III, en double aveugle, randomisé, contrôlé *versus* placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance du nerandomilast sur une période d'au

moins 52 semaines chez des patients atteints de FPP. Au total, 1 176 patients répartis dans 44 pays ont été randomisés 1:1:1 pour recevoir 9 mg de nerandomilast deux fois par jour (n=393), 18 mg de nerandomilast deux fois par jour (n=391) ou un placebo deux fois par jour (n=392).

La randomisation a été stratifiée en fonction de l'utilisation d'un traitement de fond antifibrosant, 43,5 % des patients recevant du nintedanib.

Les principaux résultats d'efficacité à 52 semaines, publiés dans le *New England Journal of Medicine*, sont les suivants :

	Placebo	Nerandomilast 9 mg 2 fois par jour	Nerandomilast 18 mg 2 fois par jour
<b>Critère d'évaluation principal (changement moyen ajusté de la CVF versus la valeur de base)</b>			
Tous les patients	-165.8 mL (n=391) (95% CI: -190.5 to -141.0)	-84.6 mL (n=390) (95% CI: -109.6 to -59.7)	-98.6 mL (n=390) (95% CI: -123.7 to -73.4)
<b>Sous-groupes du critère d'évaluation principal (changement moyen ajusté de la CVF versus la valeur de base)*</b>			
<b>*L'essai n'avait pas la puissance nécessaire pour montrer une différence dans ces sous-groupes.</b>			
Pas de traitement	-154.1 mL (n=222) (95% CI: -187.1 to -121.2)	-82.3 mL (n=217) (95% CI: -115.9 to -48.8)	-95.2 mL (n=220) (95% CI: -128.6 to -61.9)
Traitement sous nintedanib†	-180.9 mL (n=169) (95% CI: -218.6 to -143.2)	-87.8 mL (n=173) (95% CI: -125.4 to -50.2)	-102.9 mL (n=170) (95% CI: -141.2 to -64.5)

†2 patients de ce groupe ont pris de la pirféridone plutôt que du nintedanib. Ces cas ont été classés comme des déviations du protocole, mais les données de ces patients ont été analysées comme faisant partie du groupe nintedanib de base.

Le nerandomilast n'a pas été statistiquement significatif pour le critère secondaire clé composite (délai avant la première exacerbation aiguë, l'hospitalisation pour une cause respiratoire ou le décès), toutefois il y a eu moins de décès dans les groupes recevant le traitement à l'étude : groupe 9 mg (n=33/8,4%), groupe 18 mg (n=24/6,1%), versus placebo (n=50/12,8%).

Le profil de sécurité et de tolérance du nerandomilast était largement cohérent avec celui de FIBRONEER™-FPI. L'effet indésirable le plus fréquent était la diarrhée, rapportée dans 24,7 % du groupe placebo, 29,5 % du groupe nerandomilast 9 mg deux fois par jour et 36,6 % du groupe nerandomilast 18 mg deux fois par jour sur une période de 52 semaines. Il n'y a pas eu de déséquilibre entre le groupe nerandomilast et le groupe placebo en ce qui concerne les effets indésirables d'intérêt particulier tels que la vascularite, la dépression ou le suicide. Les effets indésirables qui ont le plus souvent conduit à l'arrêt du traitement ont été l'aggravation de l'état de santé (c'est-à-dire l'aggravation de la fibrose pulmonaire). Ils ont conduit à l'arrêt du traitement dans 1,5 % du groupe nerandomilast 9 mg, 1,0 % du groupe nerandomilast 18 mg et 3,1 % du groupe placebo. La diarrhée a également conduit à l'arrêt du traitement respectivement dans 1,3 %, 2,6 % et 0,5 % de ces groupes de traitement. L'incidence des effets indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement était généralement similaire chez les patients recevant un traitement de fond par le nintedanib et chez les patients ne recevant pas de traitement de fond par le nintedanib. Des effets indésirables graves sont survenus respectivement chez 35,2 %, 31,8 % et 33,2 % des patients traités par placebo, le nerandomilast 9 mg et le nerandomilast 18 mg.

Les effets indésirables ont été fatals respectivement chez 5,1 %, 3,6 % et 2,0 % des patients traités par le placebo, le nerandomilast 9 mg et le nerandomilast 18 mg.

### **À propos du nerandomilast**

Le nerandomilast (BI 1015550) est un inhibiteur préférentiel de la phosphodiesterase 4B (PDE4B) administré par voie orale qui fait l'objet d'études en tant que traitement potentiel de la FPI et de la FPP.<sup>1,2</sup>

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé au nerandomilast le statut de « Breakthrough Therapy Designation » pour le traitement de la FPI en février 2022 et pour le traitement de la FPP en avril 2025. La FDA américaine a récemment accordé un examen prioritaire à la demande de nouveau médicament (NDA) pour le nerandomilast dans la FPI, avec une réponse attendue au quatrième trimestre de 2025. Une NDA pour le nerandomilast dans la FPP a également été déposée auprès de la FDA. Des soumissions réglementaires pour le nerandomilast dans la FPI et la FPP sont également en cours d'examen en Chine et dans l'UE, des soumissions dans d'autres régions géographiques devraient suivre.

### **À propos de la FPI et de la FPP**

La FPI est l'une des maladies pulmonaires interstitielles fibrosantes progressives les plus courantes dont l'origine reste inconnue.<sup>4</sup> Les symptômes de la FPI comprennent l'essoufflement pendant l'activité, une toux sèche et persistante, la fatigue et la faiblesse.<sup>5</sup> La maladie affecte principalement les patients de plus de 50 ans et touche plus d'hommes que de femmes.<sup>5</sup>

Les patients atteints de certains types de PID fibrosantes non FPI peuvent également développer un phénotype progressif connu sous le nom de FPP. Dans le cas de la FPP, il existe souvent une maladie sous-jacente connue (par exemple, la polyarthrite rhumatoïde ou des pneumopathies d'hypersensibilité) qui est à l'origine de la fibrose pulmonaire.<sup>6</sup> Dans les PID fibrosantes autres que la FPI, la FPP est définie par une aggravation des symptômes respiratoires, des signes physiologiques de progression de la maladie et des signes radiologiques de progression de la maladie.<sup>6</sup>

La prévalence de la FPI et de la FPP varie selon les régions. On estime que jusqu'à 3,6 millions de personnes pourraient être touchées par la FPI dans le monde et jusqu'à 5,6 millions par la FPP.<sup>7,8</sup>

### **À propos de Boehringer Ingelheim**

Boehringer Ingelheim est une entreprise biopharmaceutique active en santé humaine et animale. En tant que l'un des investisseurs les plus importants du secteur en recherche et développement, le laboratoire a pour objectif de développer des traitements innovants qui peuvent améliorer et prolonger des vies, dans des domaines où il existe des besoins médicaux importants encore non satisfaits. Indépendant depuis sa création en 1885, Boehringer Ingelheim s'appuie sur une vision de long terme, en intégrant le développement durable tout le long de sa chaîne de valeur. Environ 54 500 collaborateurs travaillent dans plus de 130 pays pour construire un avenir plus sain, plus durable et plus équitable. Pour en savoir plus, rendez-vous sur [www.boehringer-ingelheim.fr](http://www.boehringer-ingelheim.fr).

\*\* MPR-FR-100124 06/2025 Boehringer Ingelheim France SAS\*\*

## Références :

- <sup>1</sup> Richeldi L, et al. (2025) Nerandomilast in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. May 18, 2025
- <sup>2</sup> Maher TM, et al. (2025) Nerandomilast in patients with progressive pulmonary fibrosis. May 19, 2025.
- <sup>3</sup> Twisk JWR et al. (1998). Tracking of lung function parameters and the longitudinal relationship with lifestyle. *European Respiratory Journal*. 12(3):627–634.
- <sup>4</sup> Sauleda J, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Epidemiology, Natural History, Phenotypes. *Med Sci (Basel)*. 2018 Nov 29;6(4):110. doi: 10.3390/medsci6040110. PMID: 30501130; PMCID: PMC6313500.
- <sup>5</sup> European Lung Foundation (2023) IPF - Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Accessed April 2025. Available at: <https://europeanlung.org/en/information-hub/factsheets/ipf-idiopathic-pulmonary-fibrosis/>.
- <sup>6</sup> Podolanczuk AJ, Fernández Pérez ER. Identification, course, and management of progressive pulmonary fibrosis. *Am J Manag Care*. 2024 Oct;30(7 Suppl):S122-S130. doi: 10.37765/ajmc.2024.89634. PMID: 39495032.
- <sup>7</sup> Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, Patel H, Kreuter M. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res*. 2021 Jul 7;22(1):197. doi: 10.1186/s12931-021-01791-z. PMID: 34233665; PMCID: PMC8261998.
- <sup>8</sup> Cottin V, Teague R, Nicholson L, Langham S, Baldwin M. The Burden of Progressive-Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 1;9:799912. Doi: 10.3389/fmed.2022.799912. PMID: 35178411; PMCID: PMC8843847. Assuming a world population of 8bn

## Canaux additionnels pour les médias :

x : @boehringerFR

LinkedIn : Boehringer Ingelheim

Site patients : [Home page\\_Vivre avec une Fibrose Pulmonaire \(FP\) et la FPI | Vivre avec une Fibrose Pulmonaire](#)