

Étude comparant le nintédanib et un placebo chez les patients atteints de fibrose pulmonaire liée à la sclérodermie (étude SENSIS[®], 1199.214)

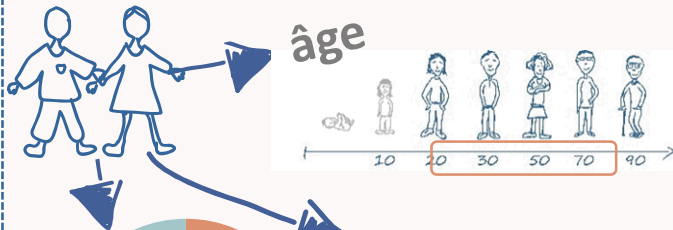
La sclérodermie (aussi appelée sclérose systémique) est une maladie rare. Elle peut toucher la peau et d'autres organes. Dans certains cas, la sclérodermie provoque une **fibrose pulmonaire**.

Cette **étude** visait à déterminer :



Un médicament appelé **nintédanib** peut-il aider les patients atteints de fibrose pulmonaire attribuable à la sclérodermie?

Les patients participant à l'étude étaient atteints de sclérodermie associée à une fibrose pulmonaire



576 patients de **31 pays** d'Europe, du Canada et des États-Unis, d'Asie et d'autres régions du monde ont participé.

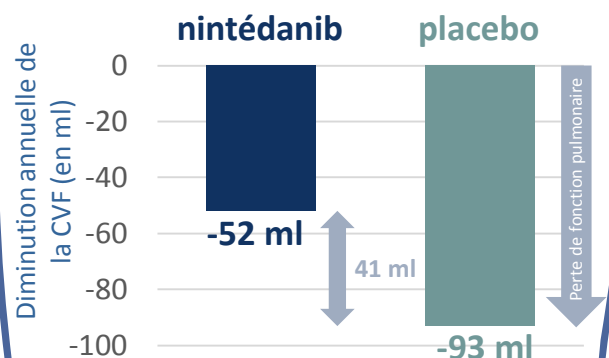
Chaque patient recevait deux fois par jour

1 150 mg de nintédanib
ou

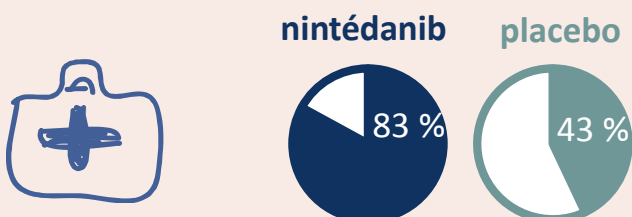
1 placebo
qui ne contenait pas de médicament

RÉSULTATS

En moyenne, après 1 an de traitement, le **nintédanib** avait ralenti la **perte de fonction pulmonaire** de **44 %**.



83 % des patients sous nintédanib et 43 % des patients sous placebo ont eu des **effets indésirables**.



La **diarrhée** était l'effet indésirable le plus fréquent : 68 % des patients sous nintédanib et 20 % des patients sous placebo ont présenté une diarrhée.

SENSCIS®

Étude comparant le nintédanib et un placebo chez les patients atteints de fibrose pulmonaire liée à la sclérodermie

Ce document est un résumé d'une étude clinique sur la sclérodermie (aussi appelée sclérose systémique). Le présent résumé décrit les résultats de l'étude.

Nous remercions tous les patients qui ont participé à cette étude. Vous avez aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur le nintédanib et le traitement de la fibrose pulmonaire liée à la sclérodermie.



Quel était l'objectif de cette étude?

Cette étude était menée pour déterminer si un médicament appelé nintédanib aide les patients atteints de fibrose pulmonaire attribuable à la sclérodermie. La sclérodermie est une maladie rare qui peut provoquer un épaissement et un durcissement (fibrose) de la peau et d'autres organes.

Chez de nombreuses personnes atteintes de sclérodermie, la maladie provoque une fibrose pulmonaire (aussi appelée pneumopathie interstitielle). La fibrose pulmonaire signifie que les poumons se raidissent et s'épaississent pouvant rendre la respiration difficile. La fibrose pulmonaire s'aggrave souvent avec le temps.



Pourquoi cette étude était-elle nécessaire?

Il n'existe pas beaucoup d'options de traitements pour les patients atteints de fibrose pulmonaire attribuable à la sclérodermie. De nouveaux traitements sont nécessaires.



Quels médicaments ont été étudiés?

Nous avons étudié le médicament nintédanib. Les chercheurs pensent que le nintédanib peut bloquer les signaux biologiques qui surviennent lors du processus de durcissement des tissus (fibrose). Le nintédanib sert à traiter une maladie appelée fibrose pulmonaire idiopathique, qui est un autre type de fibrose pulmonaire. Dans la fibrose pulmonaire idiopathique, la fonction pulmonaire s'aggrave avec la progression de la maladie. Le nintédanib peut aider à ralentir la détérioration de la fonction pulmonaire. Le nintédanib est pris sous la forme d'une gélule que les patients avalent.

La moitié des patients de cette étude ont pris le nintédanib et l'autre moitié, un placebo. Les gélules de placebo étaient en tous points semblables aux gélules de nintédanib, mais elles ne contenaient aucun médicament. Nous avons comparé le nintédanib au placebo pour déterminer si le nintédanib est efficace chez les patients atteints de sclérodémie associée à une fibrose pulmonaire.



Qui a participé à l'étude?

Des patients adultes atteints de fibrose pulmonaire attribuable à la sclérodémie ont participé à l'étude.

Au total, 576 patients ont pris part à l'étude. Parmi ceux-ci, 433 (75 %) étaient des femmes, et 143 (25 %) étaient des hommes. La moyenne d'âge était de 54 ans. Le patient le plus jeune était âgé de 20 ans et le plus âgé avait 79 ans.

L'étude a été réalisée en Europe, au Canada, aux États-Unis, en Asie et dans autres régions du monde. Le tableau ci-dessous montre les pays dans lesquels l'étude a été réalisée.

Région	Pays	Nombre de patients
Europe	Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Irlande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Royaume-Uni, Suède, Suisse	266
Canada et États-Unis	Canada, États-Unis	142
Asie	Chine, Inde, Japon, Malaisie, Thaïlande	130
Autres régions	Argentine, Australie, Brésil, Chili, Israël, Mexique	38



Comment cette étude a-t-elle été réalisée?

Les patients ont été répartis en 2 groupes. C'est le hasard qui décidait qui allait dans quel groupe. Un groupe de patients a reçu le nintédanib et l'autre groupe, un placebo. Chaque patient avait autant de chances d'être affecté au groupe nintédanib ou au groupe placebo. Les patients ne savaient pas s'ils recevaient le nintédanib ou le placebo. Les médecins l'ignoraient également.

Les patients prenaient les gélules de nintédanib ou les gélules de placebo deux fois par jour. Tous les patients ont commencé par prendre une dose de 150 milligrammes (mg) deux fois par jour. S'ils présentaient des effets indésirables, les médecins pouvaient diminuer leur dose à 100 mg deux fois par jour. Les patients pouvaient également cesser de prendre les gélules pendant un certain temps.



Il était prévu que les patients participent à l'étude pendant au moins 1 an. La durée maximale de participation des patients à l'étude était d'environ 2 ans. Pendant cette période, les patients sont venus régulièrement voir leur médecin. Au cours de ces visites, les médecins recueillaient des informations sur la santé des patients.



Pour savoir si le nintédanib permettait de ralentir la perte de fonction pulmonaire, un test spécifique de la fonction pulmonaire a été utilisé. Le test mesurait en millilitres (ml) la quantité d'air qu'un patient pouvait expirer dans un appareil. Cette mesure est appelée « capacité vitale forcée » (CVF). Nous avons mesuré le changement de la CVF en 1 an. Une diminution de la CVF en 1 an était synonyme d'une perte de fonction pulmonaire.



Nous souhaitons aussi savoir si le nintédanib peut réduire l'épaississement de la peau. Pour le vérifier, les médecins ont mesuré l'épaisseur de la peau à différents endroits du corps des patients. Nous avons ensuite calculé un score, appelé score de Rodnan modifié, ou mRSS. Nous avons comparé les scores d'épaisseur de la peau au début de l'étude et après 1 an de participation à l'étude.



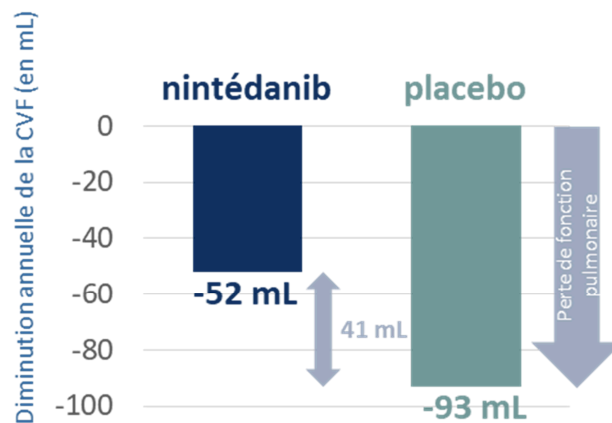
Nous souhaitons aussi savoir si le nintédanib peut améliorer la qualité de vie des patients liée à leur santé. Pour ce faire, les patients ont répondu à une série de questions appelée Questionnaire respiratoire de Saint-George (SGRQ). Les patients répondaient à des questions portant sur le degré de gêne occasionnée par leurs problèmes respiratoires et l'effet de ces derniers sur leur vie. Nous avons utilisé les réponses de chaque patient pour calculer le score SGRQ. Nous avons comparé les scores au début de l'étude et après 1 an de participation à l'étude.



Quels ont été les résultats de cette étude?



À mesure que la fibrose pulmonaire liée à la sclérodémie progresse, une perte de fonction pulmonaire est à prévoir. Le graphique montre la perte de fonction pulmonaire annuelle moyenne chez les patients traités par nintédanib (barre bleue sur la gauche) et chez les patients sous placebo (barre verte sur la droite). En moyenne, après 1 an de traitement, le nintédanib a ralenti la perte de fonction pulmonaire de 44 %.



Nous avons appliqué des tests statistiques aux résultats. Ces tests ont montré qu'il était peu probable que les différences observées entre les groupes de traitement soient le fruit du hasard.



Le nintédanib n'a pas réduit l'épaississement de la peau. Tant dans le groupe nintédanib que dans le groupe placebo, l'épaisseur de la peau avait légèrement diminué en moyenne après 1 an. Mais il n'y avait pas de différence significative entre les groupes.

















Le nintédanib n'a pas amélioré la qualité de vie des patients liée à la santé, tel que mesuré par le SGRQ. En moyenne, les deux groupes affichaient uniquement de très faibles changements dans le score SGRQ après 1 an. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes.



Les patients ont-ils présenté des effets indésirables?

Les effets indésirables désignent chaque problème de santé que les médecins estiment être causé par le médicament à l'étude. Dans le cadre de l'étude, 238 des 288 patients (83 %) ayant reçu le nintédanib ont présenté des effets indésirables. Sur les 288 patients ayant reçu le placebo, 125 (43 %) ont présenté des effets indésirables.

Le tableau qui suit montre les effets indésirables observés le plus souvent chez les patients ayant pris le nintédanib.

	Nintédanib (288 patients)		Placebo (288 patients)	
Diarrhée	197 patients (68 %)		57 patients (20 %)	
Nausées	71 patients (25 %)		21 patients (7 %)	
Vomissements	51 patients (18 %)		12 patients (4 %)	
Douleurs gastriques	22 patients (8 %)		9 patients (3 %)	
Perte de poids	20 patients (7 %)		4 patients (1 %)	
Diminution de l'appétit	18 patients (6 %)		8 patients (3 %)	

Certains effets indésirables ont été graves, car ils ont nécessité une visite à l'hôpital ou une hospitalisation prolongée, ont mis en danger le pronostic vital ou ont été mortels. Les effets indésirables étaient aussi graves s'ils entraînaient une invalidité ou si le médecin estimait qu'ils étaient graves pour toute autre raison. Dans le cadre de l'étude, 14 patients (5 %) du groupe nintédanib ont présenté des effets indésirables graves. 6 patients (2 %) du groupe placebo ont présenté des effets indésirables graves. 1 patient du groupe nintédanib est décédé des suites d'un effet indésirable. Ce patient est décédé d'une lésion pulmonaire. Aucun des patients du groupe placebo n'est décédé des suites d'effets indésirables.



Où puis-je trouver davantage d'informations?

Vous pouvez trouver davantage d'informations sur cette étude sur les sites Web suivants :

www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search

Cherchez le numéro EudraCT : 2015-000392-28

www.clinicaltrials.gov

Cherchez le numéro NCT : NCT02597933

Un résumé scientifique de l'étude sera affiché sur ce site Web en novembre 2019 :

www.trials.boehringer-ingelheim.com

Cherchez le numéro de l'étude : 1199.214

Le promoteur de l'étude était Boehringer Ingelheim.

Le titre complet de l'étude est :

«SENSCIS®: A double blind, randomised, placebo-controlled trial evaluating efficacy and safety of oral nintedanib treatment for at least 52 weeks in patients with 'Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease'(SSc-ILD)».

Il s'agissait d'une étude de phase III.

Cette étude a débuté en novembre 2015 et s'est terminée en novembre 2018.



Y a-t-il eu des études de suivi?

Si nous réalisons d'autres études cliniques sur le nintédanib, elles sont indiquées sur les sites internet publics répertoriés à la section ci-dessus. Pour trouver ces études, veuillez utiliser le terme nintédanib.

Les patients du groupe nintédanib et du groupe placebo ayant terminé cette étude sous traitement pouvaient participer à une étude de suivi SENSCIS-ON® (numéro d'étude : 1199.225). Dans l'étude SENSCIS-ON®, tous les patients reçoivent le nintédanib. L'étude SENSCIS-ON® est toujours en cours.

Remerciements

Nous aimerions remercier les organisations de patients atteints de sclérodémie suivantes pour leurs conseils dans la conception et la mise en place de l'étude clinique et la rédaction de ce résumé simplifié :

- Asociación Española de Esclerodermia, Espagne
- Associação Portuguesa de Doentes com Esclerodermia, Portugal
- Federation of European Scleroderma Associations aisbl. (FESCA)
- Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia (GILS), Italie
- Scleroderma and Raynaud's UK
- Sclérodémie Canada
- Scleroderma Foundation, É.-U.
- Scleroderma Research Foundation, É.-U.
- Sklerodermie Selbsthilfe e.V., Allemagne
- Sklerodermiforeningen, Danemark

Avis important

Ce résumé simplifié présentant les résultats d'une seule étude, il ne peut en aucun cas être considéré comme une image exhaustive de l'état actuel de la science. Pour votre information, il est habituellement réalisé plus d'une étude afin d'observer les effets d'un médicament et notamment ses effets secondaires. D'autres études pourraient conclure à des résultats différents.

Votre traitement est spécifique. Dès lors, il ne doit pas être modifié sur la base des résultats de cette étude ou sans en parler préalablement avec votre médecin.

Le présent résumé simplifié vous est fourni par Boehringer Ingelheim au titre de ses obligations réglementaires européennes en matière de transparence.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.