

INSTAGE® : étude évaluant le nintédanib seul ou en association avec le sildénafil chez des patients atteints de FPI à un stade avancé (1199.36)

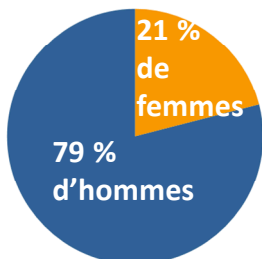
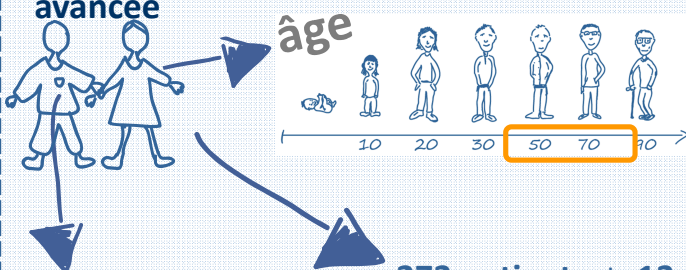
La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie rare menant au déclin de la fonction pulmonaire. Ceci conduit à une réduction de la qualité de vie des patients.

Cette **étude** a pour objectif de déterminer :



si l'**ajout de sildénafil au nintédanib** est plus bénéfique pour les patients atteints de FPI et d'une altération de la fonction pulmonaire avancée que l'administration du nintédanib seul ?

Les patients qui y ont pris part étaient atteints de FPI associée à une altération de la fonction pulmonaire avancée



273 patients de **13 pays** d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Australie y ont participé.

Chaque patient a pris tous les jours

2 150 mg de nintédanib et

3 20 mg de sildénafil

ou

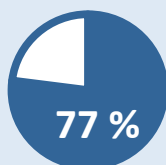
2 150 mg de nintédanib et

3 un placebo qui est semblable aux gélules de sildénafil mais ne contient pas de médicament

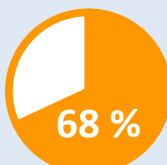
77 % des patients ayant reçu le nintédanib et le sildénafil et 68 % des patients ayant reçu le nintédanib seul ont présenté des **effets indésirables**.



nintédanib + sildénafil



nintédanib seul



RÉSULTATS

Nous avons constaté que l'**ajout du sildénafil** au traitement par le nintédanib **n'améliorait pas la qualité de vie des patients** après 12 semaines de traitement.

Étude évaluant le nintédanib seul ou en association avec le sildénafil chez des patients atteints de FPI à un stade avancé

Ceci est le résumé d'une étude clinique portant sur la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). Le présent résumé décrit les résultats de l'étude.

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



Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif de cette étude était de déterminer si l'ajout d'un médicament appelé sildénafil à un traitement par un médicament appelé nintédanib était plus bénéfique que l'administration de nintédanib seul chez des patients atteints de FPI à un stade avancé.



Pourquoi cette étude était-elle nécessaire ?

La FPI provoque la cicatrisation des tissus à l'intérieur des poumons qui deviennent rigides. Cela rend la respiration difficile. Un médicament appelé nintédanib est utilisé dans le traitement de la FPI. Nous souhaitions vérifier si l'ajout d'un autre médicament agissant autrement que le nintédanib était plus bénéfique que l'administration du nintédanib seul.



Quels médicaments ont été étudiés ?

Nous avons évalué l'association de deux médicaments appelés nintédanib et sildénafil.

Le nintédanib peut aider à ralentir l'aggravation de la FPI. Le nintédanib est pris sous la forme d'une gélule que les patients avalent.

Le sildénafil est un médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire et d'autres maladies. Il agit en augmentant le flux sanguin. Une autre étude a mis en évidence que le sildénafil peut améliorer l'état de santé des patients atteints de FPI à un stade avancé. Le sildénafil est pris sous la forme d'une gélule que les patients avalent.



Qui a participé à l'étude ?

Les patients atteints de FPI à un stade avancé âgés d'au moins 40 ans pouvaient participer à cette étude.

Au total, 273 patients ont pris part à l'étude. Parmi ceux-ci, 216 (79 %) étaient des hommes, et 57 (21 %) étaient des femmes. La moyenne d'âge était de 70 ans. Le patient le plus jeune était âgé de 40 ans et le plus âgé avait 86 ans.

Cette étude a été réalisée en Europe, en Amérique du Nord, en Asie et en Australie. Le tableau ci-dessous montre les pays dans lesquels l'étude a été réalisée.

| Région | Pays | Nombre de patients |
|------------------|---|--------------------|
| Europe | Belgique, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni | 135 |
| Amérique du Nord | Canada, Mexique, États-Unis | 64 |
| Asie | Inde, Japon, Corée | 67 |
| Australie | Australie | 7 |



Comment cette étude a-t-elle été réalisée ?

Les patients ont été répartis en 2 groupes de taille pratiquement égale. L'un des groupes de patients a reçu le nintédanib et le sildénafil et l'autre groupe a reçu seulement du nintédanib. Chaque patient avait autant de chances d'être affecté à l'un ou l'autre groupe.

Les patients et les médecins ignoraient à quel groupe les patients avaient été assignés.

Durant le traitement, tous les patients prenaient deux gélules de nintédanib tous les jours. Chaque gélule contenait 150 milligrammes (mg) de nintédanib. Les patients assignés au groupe recevant le nintédanib et le sildénafil prenaient également 3 gélules de sildénafil tous les jours. Chaque gélule contenait 20 mg de sildénafil. Afin de garantir que personne ne sache qui prenait quels médicaments, les patients du groupe nintédanib prenaient également 3 gélules de placebo tous les jours. Les gélules de placebo étaient semblables aux gélules de sildénafil, mais elles ne contenaient pas de médicament.

Les patients venaient régulièrement voir le médecin. Au cours de ces visites, les médecins recueillaient des informations sur la santé des patients.

Nous souhaitons déterminer comment la qualité de vie des patients liée à leur santé avait évolué après 12 semaines de traitement. 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 la 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 le score SGRQ des patients avant le traitement et après 12 semaines de traitement.

Les patients ayant pris les médicaments de l'étude pendant 24 semaines, nous avons pu également évaluer les effets indésirables. Les effets indésirables désignent les problèmes de santé que les médecins estiment dus aux médicaments de l'étude.



Quels ont été les résultats de cette étude ?

















Nous avons constaté que l'ajout du sildénafil au traitement par le nintédanib n'améliorait pas le score SGRQ.



Les patients ont-ils présenté des effets indésirables ?

Oui, des patients des deux groupes ont présenté des effets indésirables. 106 des 137 patients (77 %) ayant reçu le nintédanib et le sildénafil ont présenté des effets indésirables. 96 des 136 patients (68 %) ayant reçu le nintédanib seul ont présenté des effets indésirables.

Le tableau ci-dessous montre les effets indésirables les plus fréquemment observés.

| Effet indésirable | Nintédanib et sildénafil (137 patients) |  | Nintédanib (136 patients) |  |
|---|--|---|------------------------------|---|
| Diarrhée | 73 patients (53 %) |  | 59 patients (43 %) |  |
| Nausées | 20 patients (15 %) |  | 9 patients (7 %) |  |
| Diminution de l'appétit | 16 patients (12 %) |  | 16 patients (12 %) |  |
| Vomissements | 13 patients (10 %) |  | 7 patients (5 %) |  |
| Indigestion (dyspepsie) | 9 patients (7 %) |  | 2 patients (2 %) |  |
| Maux de tête | 9 patients (7 %) |  | 1 patient (1 %) |  |
| Augmentation d'une enzyme pouvant être le signe de problèmes de foie (alanine aminotransférase) | 7 patients (5 %) |  | 7 patients (5 %) |  |

Certains effets indésirables ont été graves, car ils ont nécessité une visite à l'hôpital, ont mis en danger le pronostic vital ou ont été mortels. Les effets indésirables étaient aussi graves si le médecin estimait que c'était le cas pour toute autre raison. Dans le cadre de cette étude, 25 patients (18 %) ayant reçu le nintédanib et le sildénafil ont présenté des effets indésirables graves. 30 patients (22 %) ayant reçu le nintédanib seul ont présenté des effets indésirables graves. Des décès dus à des effets indésirables se sont également produits. 1 patient du groupe nintédanib et sildénafil est décédé des suites de la FPI. Dans le groupe traité par le nintédanib seul, 1 patient est décédé des suites d'une diminution du flux sanguin dans les intestins (ischémie intestinale), 1 patient est décédé des suites d'une pneumonie associée à un choc septique et 1 patient est décédé subitement.



Où puis-je trouver davantage d'informations sur cette étude ?

Vous pouvez trouver des informations complémentaires sur cette étude sur les sites Web suivants :

1. Sur le site <http://www.trials.boehringer-ingelheim.com/>, cherchez le numéro d'étude **BI 1199.36**.
2. Sur le site www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search, cherchez le numéro EudraCT **2015-002619-14**.
3. Sur le site www.clinicaltrials.gov, cherchez le numéro NCT **NCT02802345**.

Le promoteur de l'étude était Boehringer Ingelheim.

Le titre complet de l'étude est : 'INSTAGE®: A 24-week, double-blind, randomized, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of oral nintedanib co-administered with oral sildenafil, compared to treatment with nintedanib alone, in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and advanced lung function impairment'.

Il s'agissait d'une étude de phase 3. Cette étude a débuté en juillet 2016 et s'est terminée en avril 2018.



Y a-t-il des études complémentaires ?

Si nous menons d'autres études cliniques sur le nintédanib, vous les trouverez sur les sites Web répertoriés ci-dessus. Pour rechercher ces études, veuillez utiliser le terme nintédanib.

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 et/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.