

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OFEV (nintédanib), inhibiteur des tyrosines kinases

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique chez les patients présentant ayant une CVF prédite $\geq 50\%$ et une DLco $\geq 30\%$.

L'essentiel

- ▶ OFEV a l'AMM dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).
- ▶ Son efficacité a été démontrée versus placebo sur l'amélioration de la capacité vitale forcée (CVF) prédite : la quantité d'effets est modérée et une réserve a été émise quant à la démonstration de son efficacité sur la mortalité en raison de nombreuses limites méthodologiques.
- ▶ Il permet d'obtenir un progrès thérapeutique mineur, uniquement chez les patients ayant une CVF $\geq 50\%$ et une diffusion du monoxyde de carbone (DLco) $\geq 30\%$.

Stratégie thérapeutique

- Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de la FPI. La pirféridone est recommandée dans le traitement de la FPI légère à modérée. Une corticothérapie ou du cyclophosphamide intra-veineux peuvent être prescrits uniquement en cas d'exacerbation aiguë de la fibrose et les anti-vitamines K, lorsqu'il existe une indication cardiovasculaire.
- Chez les patients avec hypoxémie sévère au repos (insuffisance respiratoire chronique grave), l'oxygénothérapie de longue durée est recommandée. Un programme de rééducation respiratoire peut également être proposé pour les patients ayant une limitation de leur capacité à l'effort avec un handicap significatif. Enfin, la transplantation pulmonaire est à envisager dans les formes graves ou en cas d'aggravation de la maladie chez des patients âgés de moins de 65 ans
- La capacité vitale forcée (CVF) et la diffusion du monoxyde de carbone (DLco) doivent être évaluées tous les 3 à 6 mois. En cas d'aggravation de la FPI (diminution de 10% de la CVF et/ou de 15% de la DLco, critères associés à une augmentation du risque de mortalité), le traitement doit être réévalué.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

OFEV peut être utilisé en alternative à la pirféridone chez les patients dont le diagnostic de FPI est confirmé par la clinique, l'examen radiologique et/ou histopathologique dont les critères fonctionnels respiratoires sont les suivants : CVF prédite $\geq 50\%$ et DLco $\geq 30\%$. Ce traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge de cette maladie.

Données cliniques

- Deux études ont évalué l'efficacité du nintédanib 300 mg contre placebo et ont inclus respectivement 515 et 551 patients atteints de FPI depuis 1,2 an en moyenne avec une CVF prédite au moins égale à 50 %.
- A la semaine 52, la supériorité du nintédanib 300 mg a été montrée par rapport au placebo, en termes de déclin de la CVF (critère de jugement principal) avec une différence entre les groupes en faveur du nintédanib, qui était de 125 mL (IC 95 % [78;173]) dans la première étude ($p < 0,0001$), et de 94 mL (IC 95 % [45;143]) dans la seconde ($p = 0,0002$).
- L'analyse des données de mortalité, groupées ou par études, n'a pas mis en évidence de différence entre les groupes.

- Les événements indésirables ont été plus fréquents sous nintédanib que sous placebo (64 à 71 % d'événements indésirables sous nintédanib versus 28 à 29 % sous placebo). Ils étaient plus fréquemment d'ordre gastro-intestinal (diarrhée notamment) et hépatiques (augmentation des enzymes hépatiques).

Conditions particulières de prescription

- Médicament orphelin
- Médicament d'exception
- Médicament à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux pneumologues
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par OFEV est modéré.
- Compte tenu de l'efficacité du nintédanib, appréciée selon un critère intermédiaire, avec une quantité d'effets modérée par rapport au placebo, et des limites méthodologiques de l'analyse comparative de la mortalité, OFEV apporte, comme ESBRIET, une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV), chez les patients présentant une fibrose pulmonaire idiopathique confirmée sur des paramètres cliniques, radiologiques et/ou histopathologiques dont les critères fonctionnels respiratoires sont les suivants : CVFp \geq 50 % et DLco \geq 30 %.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 20 mai 2015 (CT-14162)
disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »