**Nei pazienti con Fibrosi Polmonare Idiopatica trattati con nintedanib, la probabilità di miglioramento o stabilità della funzione polmonare è risultata raddoppiata rispetto a placebo1**

* *Analisi separata di un sottogruppo dimostra che l’efficacia di lungo termine di nintedanib nel rallentare la progressione della malattia si mantiene a 96 settimane in pazienti con necessità di aggiustamenti di dosaggio per gestire eventi avversi2*
* *Un’ulteriore analisi combinata, in cui la maggior parte dei pazienti (90%) presentava alto rischio cardiovascolare (CV), indica che l’incidenza di eventi avversi CV maggiori è stata bassa e comparabile nei pazienti trattati con nintedanib e in quelli che hanno ricevuto placebo.3*

**Ingelheim, Germania, 24 maggio, 2017** – Boehringer Ingelheim ha annunciato oggi la presentazione, durante l’edizione 2017 del Congresso dell’*American Thoracic Society* (ATS), di risultati di nuove analisi sull’impiego di nintedanib nella Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI). Gli abstract presentati al Congresso confermano il noto profilo di efficacia e sicurezza di nintedanib e forniscono ulteriori conoscenze dei suoi effetti sulla funzionalità polmonare nei pazienti con FPI.

L’analisi di dati combinati dei due studi di Fase III INPULSIS® indica che la probabilità di avere un miglioramento o un non-deterioramento della funzionalità polmonare, misurata in termini di capacità vitale forzata (FVC), alla settimana 52, è stata doppia nei pazienti trattati con nintedanib, rispetto a quelli che hanno ricevuto placebo (36,8% con nintedanib contro 18,0% con placebo).1 Un’analisi di sottogruppo dello studio di prosecuzione in aperto INPULSIS®- ON ha dimostrato un simile tasso annuo di declino della FVC su 96 settimane nei pazienti trattati con nintedanib, indipendentemente dal dosaggio ricevuto in base alla tollerabilità individuale (150 mg due volte/die, 100 mg due volte/die, o entrambi).2

Inoltre, in un’analisi combinata degli studi TOMORROW™ e INPULSIS®, che ha valutato i tassi di incidenza di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) nei pazienti trattati con nintedanib e in quelli che hanno ricevuto placebo, in cui la maggior parte (90%) presentava, al basale, un alto rischio cardiovascolare (CV) - compresi storia di accumulo di placca sulla superficie interna delle arterie (aterosclerosi) e/o almeno un fattore di rischio CV come ipertensione, diabete o ipercolesterolemia - l’incidenza di MACE è stata complessivamente simile nei gruppi in trattamento, sia nei pazienti con alto rischio CV (3,5% nintedanib e 3,3% placebo), sia in quelli con basso rischio CV al basale3 (4,5% nintedanib e 5,3% placebo).

“La Fibrosi Polmonare Idiopatica è una malattia progressiva, che richiede terapia permanente. E’, quindi, importante valutare l’efficacia e la sicurezza di lungo termine delle terapie per la FPI come nintedanib, per garantire il mantenimento della funzionalità polmonare e ridurre la progressione della malattia, senza esacerbare patologie concomitanti” - ha dichiarato Imre Noth, Professore di Medicina e Direttore del Programma sulle Interstiziopatie Polmonari dell’Università di Chicago - “Questi nuovi risultati contribuiscono a rafforzare ulteriormente i dati scientifici, che confermano l’efficacia e la sicurezza di nintedanib, in riferimento a un periodo di trattamento sino a 96 settimane e offrono ai medici ulteriori evidenze a sostegno delle loro decisioni terapeutiche”.

**Nuove Conoscenze sui Pazienti con FPI**

Un’analisi separata, sempre presentata al Congresso ATS, ha esaminato dati del registro IPF- PRO su pazienti di 18 Centri di pneumologia per individuare le caratteristiche cliniche dei pazienti con FPI, con deterioramento avanzato della funzionalità polmonare. La maggior parte degli studi clinici comprende, infatti, pazienti con FPI con deterioramento della funzionalità polmonare da lieve a moderato, e i ricercatori volevano conoscere gli aspetti di diversità nei pazienti con malattia in fase più avanzata. I risultati indicano che, nei pazienti con FPI avanzata al basale, c’è maggior compromissione fisica rispetto ai pazienti con malattia di grado da lieve a moderato, compresa minor distanza percorsa al test del cammino in sei minuti (320 piedi 97,5 metri contro 397 piedi 121 metri). Nei pazienti con FPI più avanzata c’è anche maggiore prevalenza di ipossiemia (ridotto ossigeno nel sangue), sia a riposo (36,6% contro 7,4%), sia in attività (62,4% contro 20,2%) con aumentato fabbisogno di ossigeno e storia di ipertensione polmonare, ovvero alta pressione arteriosa polmonare (14,0% contro 6,4%). Inoltre, anche i punteggi di qualità della vita correlata alle condizioni di salute (HRQL) sono significativamente peggiori nei soggetti con deterioramento avanzato della funzionalità polmonare.6

“Boehringer Ingelheim resta impegnata nella ricerca sulla FPI per offrire ulteriori progressi clinici a coloro che soffrono di questa grave malattia” - ha dichiarato la Dottoressa Susanne Stowasser, Global Team Lead Medicina, Interstiziopatie Polmonari, Area Terapeutica Respiratoria di Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG - “Sulla base dei nostri recenti progressi clinici continuiamo le nostre attività di ricerca e sviluppo e le estendiamo anche ad altre malattie interstiziali polmonari fibrosanti, per rispondere ai forti bisogni ancora insoddisfatti di coloro che sono colpiti da queste patologie”.

La ricerca su nintedanib va avanti non solo nella Fibrosi Polmonare Idiopatica, ma anche in altre malattie interstiziali polmonari. Nintedanib è in studio come terapia della sclerosi sistemica, con malattia interstiziale polmonare (SSc-ILD) associata, oltre che nella Malattia Interstiziale Polmonare Progressiva Fibrosante (PF-ILD). È, inoltre, completato il primo studio di [Fase IV,](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02579603?term=1199.222&rank=1)  post-approvazione di nintedanib, come trattamento della FPI, ed i risultati aggiungeranno ulteriori evidenze sulla sicurezza e tollerabilità del farmaco in associazione a pirfenidone. I risultati dello studio randomizzato di 12 settimane INJOURNEY® verranno presentati in occasione di un prossimo Congresso medico internazionale.

I rispettivi abstract si trovano nel programma online all’indirizzo [https://cms.psav.com/ats2017/confcal](https://urldefense.proofpoint.com/v2/url?u=https-3A__cms.psav.com_ats2017_confcal&d=DwMFAg&c=4JOzdpIlQcN5fHQL_PMhCQ&r=lnm5ztxAC-BCqJuwOUHdFw&m=iYVoarOJX9basW8mx_LSr61f7Ci9KBCSgZgDJLCjP6o&s=hLDah6tukWZDC7avgiNjVeYlVDbdo5fI8nje1m5qqvY&e=)

**La Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI)**

La FPI colpisce circa 3 milioni di persone nel mondo,7,8 è una malattia rara e molto grave, con aspettativa di vita mediana dalla diagnosi di circa 2-3 anni.9

**Gli studi INPULSIS®**

INPULSIS**®** 1 e 2 sono due studi internazionali di Fase III, che hanno valutato efficacia e sicurezza di nintedanib nella fibrosi polmonare idiopatica (FPI). Gli studi INPULSIS® hanno avuto identico disegno, tra cui criteri di inclusione, endpoint e dosaggio corrispondenti. Gli studi INPULSIS® hanno reclutato diverse tipologie di pazienti, simili a quelle che si incontrano nella pratica clinica, tra cui pazienti con malattia in fase iniziale (FVC > 90% del predetto), assenza di ispessimento interstiziale a nido d’ape (honeycombing) alla TAC toracica ad alta risoluzione (HRCT) e/o concomitante enfisema. Ai pazienti che hanno completato il periodo di trattamento di 52 settimane e 4 settimane di follow-up negli studi INPULSIS® è stato offerto di continuare la terapia con nintedanib in aperto, come prosecuzione di studio, per valutare sicurezza e tollerabilità del farmaco nel lungo termine. Lo studio di prosecuzione in aperto INPULSIS®-ON, (identificativo dello studio clinicaltrial.gov: NCT01619085), ha compreso 734 pazienti ed è tuttora in corso.

**Nintedanib**

Nintedanib è un farmaco approvato per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (FPI), una malattia polmonare rara.10,11,12 Nintedanib è una molecola il cui bersaglio sono i recettori del fattore di crescita che hanno dimostrato essere coinvolti nella patogenesi della patologia. Si ritiene che nintedanib, bloccando le vie di passaggio dei segnali coinvolte nei processi fibrotici, rallenti il declino della funzionalità polmonare e la progressione della Fibrosi Polmonare Idiopatica.14,15,16 In modelli animali, l’attività anti-fibrotica di nintedanib ha dimostrato di essere indipendente dalla causa della malattia polmonare fibrosante.16

**Boehringer Ingelheim**

Farmaci innovativi per la salute umana e animale. Questo è quello per cui opera, da oltre 130 anni, partendo dalla ricerca, Boehringer Ingelheim, una delle prime 20 aziende farmaceutiche al mondo, e tuttora un’azienda a proprietà familiare. I suoi circa 50.000 addetti, ogni giorno creano valore attraverso l’innovazione, nelle sue tre aree di business: farmaceutici per uso umano, salute animale e produzione biofarmaceutica per clienti industriali. Con un fatturato netto di circa 15,9 miliardi di euro nel 2016, Boehringer Ingelheim ha investito in ricerca e sviluppo una somma superiore ai tre miliardi di euro e pari al 19,6 percento di tale fatturato netto.

Per Boehringer Ingelheim la responsabilità sociale è un punto centrale della propria cultura, che include l’impegno in progetti come, ad esempio, l’iniziativa “*Making More Health*”, la valorizzazione attiva delle differenze che caratterizzano le proprie risorse umane che, con le rispettive diverse competenze ed esperienze, portano valore all’azienda, e il suo essere sempre attenta alla sostenibilità e alla tutela dell’ambiente in ogni sua attività.

Per maggior informazioni visitate il sito www.boehringer-ingelheim.com o consultate il Bilancio all’indirizzo: <http://annualreport.boehringer-ingelheim.com>.

**Bibliografia**

1. Flaherty, K., *et al*. Accepted ATS abstract: Improvement in forced vital capacity (FVC) with nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): results from the INPULSIS trials.
2. Crestani, B., *et al*. Accepted ATS abstract: Long-term efficacy of nintedanib is maintained in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) irrespective of dose: subgroup analysis of INPULSIS-ON.
3. Noth, I., *et al*. Accepted ATS abstract: Cardiovascular safety of nintedanib in subgroups by cardiovascular risk at baseline in the TOMORROW and INPULSIS trials.
4. Raghu G, Collard H, *et al*. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011; 183: 788–824, 2011.
5. Raghu, G. Incidence and Prevalence of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 174, No. 7 (2006), pp. 810-816. doi: 10.1164/rccm.200602-163OC.
6. de Andrade, J., *et al*. Accepted ATS abstract: Clinical characteristics of patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis
7. Nalysnyk L., et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. Eur Respir Rev. 2012;21(126):355-361
8. Data on file. Boehringer Ingelheim. DOF
9. Ley B., et al. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Feb 15;183(4):431-40. doi: 10.1164/rccm.201006-0894CI. Epub 2010 Oct 8.
10. OFEV® Summary of Product Characteristics. Boehringer Ingelheim International GmbH. January 2017
11. Richeldi L, et al. Design of the INPULSIS® Trials: Two phase 3 trials of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2014;108:1023-30
12. Richeldi L, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2011;365:1079-1087
13. Richeldi L, et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS® trials. Respir Med. 2016;113:74–79
14. Hilberg F, et al. BIBF 1120: Triple Angiokinase Inhibitor with Sustained Receptor Blockade and Good Antitumor Efficacy. Cancer Res 2008;68:4774-4782
15. Wollin L, et al. Antifibrotic and Anti-inflammatory Activity of the Tyrosine Kinase Inhibitor Nintedanib in Experimental Models of Lung Fibrosis. J Pharmacol Exp Ther 2014;349:209–220
16. Wollin L, et al. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2015; 45:1434–1445

**Per ulteriori informazioni:**

Marina Guffanti

Comunicazione

**Boehringer Ingelheim Italia SpA**

Telefono: 02 5355453

Cell: 348 3995284

Mail: marina.guffanti@boehringer-ingelheim.com

Maria Luisa Paleari

**Value Relations Srl**

Telefono: 02 20424941

Cell: 331 6718518

Mail: ml.paleari@vrelations.it