



Uued andmed firmalt Boehringer Ingelheim toetavad nintedaniibi võimalikku kasutamist fibroseerivat interstitsiaalset kopsuhaigust põdevatel lastel ja nooruktel

- III faasi kliiniline uuring InPedILD andis lootustandvaid tulemusi mõlema esmase tulemusnäitaja alusel. Uuringu andmed avaldati ajakirjas European Respiratory Journal ja esitati Euroopa Kopsuarstide Seltsi kongressil Barcelonas.
- Müügiloo saamisel oleks nintedaniib esimene fibroseeriva interstitsiaalse kopsuhaigusega pediaatriliste patsientide raviks mõeldud müügiloo ravim, millega aidata lahendada seda rasket probleemi.
- Uuringu tulemused täiendavad nintedaniibi juba kindlaks tehtud pikaaegse kliinilise efektiivsuse andmeid täiskasvanutel ning kinnitavad firma Boehringer Ingelheim liidrirolli kopsufibroosi ravi valdkonnas ja otsusekindlust muuta selle haigusega eri eas patsientide elukvaliteeti.

Ingelheim, Saksamaa ja Ridgefield, Connecticut, USA; 5. september 2022 – Firma Boehringer Ingelheim tegi täna teatavaks III faasi kliinilise uuringu InPedILD andmed, millega selgitati nintedaniibi farmakokineetikat (annustamist) ja ohutusprofiili 6–17 aasta vanustel lastel ja noorukitel, kellel esineb kliiniliselt oluline fibroseeriv interstitsiaalne kopsuhaigus (ILD). Uuring andis mõlema esmase tulemusnäitaja alusel lootustandvaid tulemusi, mis avaldati ajakirjas European Respiratory Journal ja esitati Euroopa Kopsuarstide Seltsi kongressil Barcelonas (1).

InPedILD on platseeboga kontrollrühma ja topeltpimendamisega juhuslikustatud III faasi kliiniline uuring, millega hinnati 6–17 aasta vanustel kliiniliselt olulise fibroseeriva interstitsiaalse kopsuhaigusega lastel ja noorukitel nintedaniibi efektiivsust ja ohutust. Nintedaniibi annust kohandati ja ravi kestis 24 nädalat. Sellele järgnes avatud jätku-uuring, milles osalejatel jätkati nintedaniibi erineva kestusega manustamist. Tegemist on esimeste hulka kuuluva kliinilise uuringuga interstitsiaalseid kopsuhaigusi põdevatel lastel, mille meetoodika sisaldab juhuslikustamist ja võrdlust platseebot saanud kontrollrühmaga.

Uuringu farmakokineetika osa tulemuste kohaselt on õigustatud, et nintedaniibi annustatakse laste ja noorukite kehakaalu alusel. Ohutuse tulemusnäitaja aluseks oli patsientide osakaal, kellel nintedaniibi kasutamise käigus oli 24. nädalaks tekkinud mõni kõrvaltoime. Sarnaselt täiskasvanutel tehtud uuringutega oli ka InPedILD-uuringus nintedaniibi sagedasim kõrvaltoime kõhulahtisus, aga selle esinemine õnnestus kõikidel juhtudel kõrvaldada nii, et ühegi uuritava osalemist uuringus ei tulnud enneaegselt katkestada.

Uuringu InPedILD koordineeriva uurija, Colorado lastekliiniku hingamishaiguste instituudi direktori professor Robin Deterdingi sõnul andis nintedaniibi toimimise viis, prekliinilised andmed ja täiskasvanuil ilmnenud kliiniline kasu veenva põhjenduse uurida aine toimet ka interstitsiaalset kopsuhaigust põdevatel lastel. Kõnealune uuring toetab tänu vastuvõetavale ohutusprofiilile ravimi kasutamist lastel ja noorukitel, kelle jaoks puudus seni tõendus põhine ravi.

InPedILD andmete kohaselt mõjus nintedaniib, mida annustati ILDD põdevatele lastele ja noorukitele nende kehakaalu alusel, sarnaselt kui sama haigust põdevatele täiskasvanutele. Samuti ilmnes lastel ja noorukitel uuringus nintedaniibi vastuvõetav uute leidudeta ohutuse ja talutavuse profiil, mis oli sarnane sellega, kui nintedaniibi kasutati täiskasvanud patsientidel, kes põdesid idiopaatilist kopsufibroosi, mõnda teist progresseeruvat fibroseerivat interstitsiaalset kopsuhaigust või süsteemse skleroosiga seonduvat interstitsiaalset kopsuhaigust (1). Saadud andmete alusel on Euroopa Ravimiametile ning USA Toidu- ja Ravimiametile esitatud müügiloa saamise taotlus.

Boehringer Ingelheimi pulmonoloogia suuna asejuhi dr Susanne Stowasseri sõnul esineb lapseeas interstitsiaalseid kopsuhaigusi väga harva, kuid nende mõju võib laste ja noorukite ning nende lähedaste käekäigule olla laastav. InPedILD-uuringu tulemused aitavad leevendada olukorda, kus on suur puudus hästi kirjeldatud ravimeetoditest, millega ravida ILDD põdevaid lapsi ja noorukeid. Need andmed on toeks firma kestvale pühendumisele sellise uurimistöö läbiviimisel, millega lahendatakse kopsufibroosi ravi seni lahendamata probleeme eri eas patsientidel.

Lapseea interstitsiaalne kopsuhaigus (chILD) sisaldab rohkem kui 200 harva esinevat tervisehäiret, mille kurnavate nähtude hulka kuuluvad teiste hulgas köha, hingamisraskus ja kiire hingamine (2, 3). Haiguse täpne levimus ei ole teada, kuid seda peetakse väga väikseks, kirjanduse andmetel esineb 1,5–3,8 juhtu miljoni isiku kohta (2). Lapseea interstitsiaalse kopsuhaiguse hulka kuuluv kopsufibroos esineb veelgi harvemini ning selle üleilmse levimuse näitajad ei ole teada, samuti puudusid enne InPedILD-uuringut teemakohased rahvusvahelised uuringud.

Lapseea interstitsiaalse kopsuhaigusega seostuvad oluliselt suurenev haigestumus ja suremus (4). Kui seisund halveneb, siis vajavad paljud pediaatrilised patsiendid igapäevaseks toimetulekuks lisahapnikku, hiljem kopsusiirdamist (3, 4). Haigusel puuduvad tunnustatud diagnostilised kriteeriumid ning olemas on vaid üksikud ravijuhendid (2, 5, 6). Praegune chILD ravistandard sisaldab teatud ravimite (steroidid ja mittesteroidsed immunosupressandid) kasutamist ametliku näidustuse väliselt (*off-label*), kuid selliste ravimite puhul esinevad neile omased kõrvalnähud ning nende kasutamise tõenduspõhisus on piiratud (2).

Nintedaniib on türosiinkinaasi inhibiitor, mille sihtmärgiks on kopsufibroosi patogeneesis osalevate signaaliradade retseptorid. Nintedaniib on saanud müügiloo rohkem kui 80 riigis (sh Euroopa Liit, USA, Brasiilia, Kanada, Jaapan) idiopaatilise kopsufibroosi raviks täiskasvanutel; progresseeruva fenotüübiga teiste krooniliste fibroseerivate interstitsiaalsete kopsuhaiguste raviks täiskasvanutel ja süsteemse skleroosiga seotud interstitsiaalse kopsuhaiguse raviks täiskasvanutel.

KIRJANDUS

1. Deterding R. *et al.* Nintedanib in children and adolescents with fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J.* 2022.
2. Deterding R. *et al.* Study design of a randomised, placebo controlled trial of nintedanib in children and adolescents with fibrosing interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2021 Jun 21;7(2):00805–2020.
3. Deterding R. *et al.* Approaching Clinical Trials in Childhood Interstitial Lung Disease and Pediatric Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Nov 15;200(10):1219–1227.

4. Cunningham S. *et al.* Children's interstitial and diffuse lung disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019; 10.1016/S2352-4642(19)30117-8.
5. Kurland *et al.* An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Aug 1;188(3):376-94.
6. Bush *et al.* European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. *Thorax*. 2015 Nov;70(11):1078-84.

MPR-EE-100100-Sep-2022