## **Abstract 18**

## EFFICACIA DI TEZEPELUMAB E INDUZIONE DELLA REMISSIONE CLINICA NELL'ASMA GRAVE IN REAL-LIFE

Palamidessi P.\*, Renda A., Rizzo C., Vancheri C., Crimi C.

Università degli Studi di Catania ~ Catania ~ Italy

Pietro Palamidessi1, Andrea Renda1, Clarissa Rizzo1, Claudia Crimi1,2, Carlo Vancheri1,2

1 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi

La linfopoietina timica stromale (TSLP) è una citochina appartenente al gruppo delle "alarmines", prodotta dall'epitelio in risposta a stimoli di varia natura. TSLP è in grado di attivare risposte immunitarie sia di tipo T2-high che T2-low. Tezepelumab è un anticorpo monoclonale diretto contro TSLP, recentemente approvato per il trattamento dei pazienti con asma grave. Tuttavia, le evidenze sull'efficacia del farmaco in popolazioni di pazienti Real-Life, che presentano caratteristiche notoriamente diverse rispetto a quelle dei soggetti arruolati nei trial clinici (ad esempio dipendenza da corticosteroidi e presenza di bronchiectasie), sono ancora limitate.

In questo studio prospettico, monocentrico, sono stati arruolati pazienti affetti da asma grave secondo i criteri delle linee guida ERS/ATS. Al basale e dopo 6 mesi di trattamento sono stati valutati il numero di riacutizzazioni, l'ACT score, il consumo di OCS, i parametri di funzionalità respiratoria, nonché le variazioni degli eosinofili ematici e del FeNO. La remissione clinica è stata definita come assenza di riacutizzazioni, no consumo di corticosteroidi e sintomi controllati (ACT≥20).

Dodici pazienti (n=12) sono stati arruolati nello studio. L'età media era di 55.3±13.9 anni e nove (75%) erano di sesso femminile. Sei pazienti (50%) presentavano atopia ad allergeni perenni e quattro (33%) erano affetti da bronchiectasie. Dopo 6 mesi di trattamento con tezepelumab, il numero di riacutizzazioni si è ridotto in maniera significativa, passando da una mediana di 3 (2-8) a 0 (0-1) (P=0.0155). Contestualmente, i sintomi sono migliorati nella maggior parte dei pazienti, come dimostrato dall'aumento del punteggio ACT da 12 (10-14.3) a 19 (13-23) (P=0.0175). Al basale, il 50% dei pazienti era dipendente da corticosteroidi orali, con una dose mediana di prednisone pari a 5 mg/die (0-11.3). Dopo 6 mesi, il 100% dei pazienti aveva sospeso la terapia con corticosteroidi sistemici (P=0.0093). La funzionalità respiratoria ha mostrato un trend di miglioramento, pur non raggiungendo la significatività statistica [FEV1% da 75.5 (61-98) a 90 (72.3-117.5), P=0.2641]. Cinque pazienti (42%) presentavano al basale meno di 150 eosinofili/µL nel sangue periferico, con una mediana di 150 (98-660) eosinofili/µL. Tuttavia, tre di questi (25%) mostravano una conta di eosinofili nell'espettorato >3% [mediana 86% (13-98)]. Dopo sei mesi, la conta di eosinofili nel sangue periferico è rimasta sostanzialmente invariata [176 (115-250) eosinofili/µL, P=0.8706]. Il FeNO ha mostrato una riduzione numerica, passando da 27 (10-30) ppb a 14 (6-25) ppb (P=0.1272). Dopo 6 mesi il 42% dei pazienti aveva raggiunto la remissione clinica.

Conclusioni: Tezepelumab si è dimostrato efficace nel trattamento di pazienti affetti da asma grave, inducendo la remissione clinica anche in una coorte con caratteristiche generalmente considerate criteri di esclusione nei trial clinici.