

Abstract 22

RISPOSTA CLINICA E BIOLOGICA IN PAZIENTI CON ASMA GRAVE DOPO 12 MESI DI TRATTAMENTO CON TEZEPELUMAB

Magaletti P.*^[1], Baccellieri M.L.^[1], Costa S.^[1], Maglione M.^[1], Tondo P.^[2], Lacedonia D.^[2], Scioscia G.^[2]

^[1]Dipartimento di Scienza Mediche e Chirurgiche - Università di Foggia ~ Foggia ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche – Università di Foggia; Istituto di Malattie Respiratorie – Policlinico Universitario di Foggia ~ Foggia ~ Italy

La più recente terapia biologica per l'asma grave è il tezepelumab, anticorpo monoclonale che blocca la TSLP, citochina epiteliale chiave nell'infiammazione delle vie aeree. La TSLP infatti attiva citochine responsabili nell'infiammazione di tipo T2, quali IL-13, IL-4 e IL-5, ed attiva le mast cell, coinvolte nell'infiammazione non-T2. Tra le citochine dell'infiammazione T2, l'IL-5 è coinvolta nella broncocostrizione e nell'infiammazione eosinofila. Il nostro studio si propone di valutare le risposte, sia cliniche che biologiche, dopo 12 mesi di trattamento con tezepelumab in un campione di pazienti con asma grave afferenti al nostro centro.

È stato condotto uno studio prospettico, sperimentale, monocentrico su pazienti con asma grave avviati a trattamento con tezepelumab.

Sono stati arruolati 13 pazienti (9 donne e 4 uomini, età media rispettivamente 52,6±8,8 e 49,5±15,6), di cui 12 con endotipo T2 ed 1 non-T2. È stata eseguita un'analisi in due tempi, T0 e T12, dove sono stati valutati il n° di riacutizzazioni, l'uso di OCS, la funzionalità polmonare (FeV1%), i sintomi (test ACT), la qualità della vita (test AQLQ), gli eosinofili nel sangue periferico (cellule/μL), le IgE totali e il FeNO 50ml/s. Da un punto di vista biologico l'IL-5 è stata dosata nel siero e nell'esalato condensato, campione biologico derivato dalla condensazione dell'epithelial lining fluid. I campioni biologici sono stati prelevati nelle visite per la somministrazione del farmaco. Per il confronto abbiamo utilizzato il test di Wilcoxon per coppie appaiate, mediante il programma ®GraphPad Prism ver6.

Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

- A T12 si è osservata una riduzione statisticamente significativa del n° di riacutizzazioni di asma bronchiale (2,9±1 vs 0,2±0,3; p***<0,0001), dell'uso cronico di OCS (100% vs 25%; p***<0,0002), e un miglioramento dei sintomi e della qualità della vita, valutati rispettivamente con i test ACT (13,7±2,9 vs 18,3±2; p**=0,008) e AQLQ (4,8±0,6 vs 6±0,3 p**=0,0003).
 - Un lieve miglioramento, non statisticamente significativo, è stato osservato per il FeV1% (77,4±20,2 vs 78,2±14,3; p=0,9) e negli eosinofili ematici (132,3±74,8 vs 96,2±45,4; p=0,27).
 - Per il FeNO 50ml/s (12±4,9 vs 13,7±5,05 p=0,5) e per le IgE tot (367,9±236,1 vs 382,7±312,2; p=0,8) è stato registrato un lieve incremento.
 - Sul siero è stata rivelata una tendenza alla diminuzione, non statisticamente significativa, dell'IL-5 dopo 12 mesi di trattamento (28±14,1 vs 22±13,2 p=0,2).
 - Nell'esalato condensato la differenza a T12 è stata statisticamente significativa, ma in direzione opposta a quanto atteso: i livelli di IL-5 erano più elevati rispetto a T0 (91,5±0,5 vs 93,5±1,5; p**=0,03).
- Questo studio ha valutato nella real life l'efficacia di un nuovo farmaco biologico per asma, rivolto a pazienti con endotipo T2 e non-T2, sia da un punto di vista clinico che biologico. Dopo 12 mesi di trattamento, nel campione di pazienti in esame, si è verificato un significativo miglioramento clinico sia sui sintomi che nella riduzione dell'uso di OCS; sebbene lo stesso miglioramento non è stato osservato nella funzionalità polmonare e nei biomarcatori infiammatori. Dal punto di vista biologico, considerando l'azione diretta del tezepelumab sulla via TSLP, ci saremmo aspettati una riduzione

dell'IL-5 anche a livello dei campioni biologici analizzati. Tuttavia, ogni risultato può avere più di una spiegazione biologica o tecnica, quindi questo aspetto merita ulteriori approfondimenti.