

Abstract 28

DUPILUMAB: UNA NUOVA STRATEGIA PER IL TRATTAMENTO DELLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA CON FENOTIPO INFIAMMATORIO DI TIPO TH2

Siragusa G.*, Della Lucia M.

Università degli studi ~ Ferrara ~ Italy

La BPCO è una patologia respiratoria cronica caratterizzata dalla presenza di sintomi respiratori cronici associati ad alterazioni del parenchima polmonare più o meno pronunciate (enfisema polmonare).

La BPCO è tra le cause principali di mortalità (4° malattia causa di morte nel mondo) e riduzione della qualità di vita.

Il processo infiammatorio alla base della patologia tipicamente è associato ad un aumento dei macrofagi alveolari, attivazione di neutrofili e linfociti con rilascio di citochine coinvolte nel processo di danno polmonare.

In una buona quota di pazienti affetti da BPCO, è stato analizzato un fenotipo infiammatorio di Tipo 2 caratterizzato da aumento del numero di eosinofili periferici circolanti e da una miglior risposta alla terapia con glucocorticoidi.

In questo elaborato vengono esposte le caratteristiche dello Studio BOREAS, che ha mostrato i primi risultati positivi sull'uso di Dupilumab in pazienti con BPCO e le principali post-hoc analysis presenti in letteratura.

Lo studio BOREAS, trial di fase 3, multicentrico e in doppio cieco, ha valutato l'efficacia del dupilumab nei pazienti con BPCO eosinofilica (≥ 300 cell/ μ l), già in triplice terapia e con almeno due riacutizzazioni moderate o una severa nell'anno precedente. Sono stati arruolati 939 pazienti, randomizzati a dupilumab (n=468) o placebo (n=471). Gli endpoint principali comprendevano tasso annuo di riacutizzazioni, variazione del FEV1 e sintomi misurati con SGRQ ed E-RS-COPD. Rispetto al placebo, dupilumab ha ridotto il tasso annuo di riacutizzazioni (0,78 vs 1,10), aumentato il FEV1 (+160 ml vs +77 ml) e migliorato maggiormente i punteggi SGRQ (-9 vs -6,4) ed E-RS-COPD (-2 vs -1,6).

Analisi post-hoc hanno ulteriormente caratterizzato la risposta al trattamento. Nell'analisi di ottobre 2024, relativa alla presenza di enfisema (presenti in 306 pazienti), la riduzione delle riacutizzazioni è risultata simile nei sottogruppi: -29% con enfisema e -31% senza, con miglioramenti omogenei di FEV1.

Un'analisi successiva (febbraio 2025) ha valutato l'efficacia in base allo score BODE (score ≤ 4 o >4), mostrando benefici costanti nei diversi livelli di rischio: riduzioni di riacutizzazioni del 28% e 34% e aumenti medi di FEV1 di 101 ml e 64 ml con dupilumab rispettivamente in pazienti con basso e alto score BODE.

Nel luglio 2025, un'ulteriore analisi ha approfondito l'impatto sui biomarcatori Th2 (eosinofili, IgE totali, esotossina-3, PARC, FeNO). Nei pazienti trattati con dupilumab si è osservata una significativa riduzione di IgE (-22%), esotossina-3 (-8,8%), PARC (-14,4%) e FeNO (-28,6% vs -6,9% nel placebo), a conferma di un'attività biologica coerente con il meccanismo d'azione.

Infine, la metanalisi congiunta degli studi BOREAS e NOTUS (1660 pazienti) ha confermato i benefici di dupilumab nel miglioramento dei sintomi, con riduzioni medie di 10 punti nello SGRQ e di 2,5 nell'E-

RS-COPD, superiori a quelle osservate con placebo (6,6 e 1,6 rispettivamente). Tali miglioramenti sono risultati evidenti già dopo 2-4 settimane di trattamento.

Conclusioni: dupilumab si è dimostrato efficace e coerente nel ridurre le riacutizzazioni e migliorare funzione respiratoria e sintomi in pazienti con BPCO a fenotipo infiammatorio di tipo Th2. L'analisi dei biomarcatori può supportare la selezione dei pazienti più responsivi e ottimizzare la personalizzazione terapeutica.