

Abstract 2

MODELLIZZAZIONE PREDITTIVA ESPLORATIVA DELLA RISPOSTA FUNZIONALE A NINTEDANIB NELLA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA E PROGRESSIVA: UNO STUDIO DI COORTE IN REAL-WORLD

Di Stasio M.^[1], Piraino G.^[1], Spinelli M.^[1], Iovene B.^[2], Sgalla G.^[1], Varone F.^[2], Richeldi L.^[1]

^[1]Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma ~ Italy, ^[2]Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS ~ Roma ~ Italy

Il Nintedanib è un inibitore orale delle tirosin-chinasi, approvato per il trattamento della Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) e della Fibrosi Polmonare Progressiva (PPF). La risposta terapeutica è variabile e influenzata da interruzioni temporanee o riduzioni di dose, spesso dovute a effetti avversi come la diarrea, che possono ridurre l'esposizione cumulativa al farmaco e attenuarne l'efficacia. La Relative Dose Intensity (RDI), ossia il rapporto tra la dose somministrata e quella prevista in un dato intervallo temporale, può rappresentare un utile indicatore per valutare la reale esposizione al trattamento. I predittori della risposta terapeutica restano poco chiariti nei contesti real-world. L'obiettivo del presente lavoro è identificare parametri predittivi funzionali e clinici di progressione per ottimizzare la selezione dei pazienti e le aspettative terapeutiche.

È stata condotta un'analisi retrospettiva di coorte real-world su pazienti affetti da IPF o PPF in trattamento con Nintedanib, seguiti presso l'ambulatorio per fibrosi polmonari del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma. I pazienti eleggibili avevano età >18 anni, capacità vitale forzata (FVC) basale tra il 50% e il 120% del predetto e un follow-up di 12 mesi dall'inizio del trattamento. Sono stati raccolti dati demografici (età e genere), funzionali (FVC% e diffusione alveolo-capillare del CO - DLCO%), diagnostici (IPF vs PPF) ed esposizione al farmaco (RDI%).

La coorte è stata suddivisa in Responders (R), definiti come pazienti con $\Delta FVC > -10\%$ e $\Delta DLCO > -10\%$ a un anno, e Non-Responders (NR), con peggioramento $\geq 10\%$ della FVC e/o della DLCO. I dati sono stati normalizzati e analizzati mediante regressione logistica multivariata per identificare predittori di risposta. Le variabili incluse nel modello sono: età, genere, gruppo diagnostico, FVC% e DLCO% basali, RDI%. La capacità discriminante e la calibrazione del modello sono state valutate tramite curva receiver operating characteristic (ROC) e test di Hosmer-Lemeshow.

Sono stati inclusi 118 pazienti: 94 R (IPF: 76; PPF: 18) e 24 NR (IPF: 17; PPF: 7). Tra i R, 65 uomini e 29 donne, età media $76,3 \pm 7,6$ anni, FVC% mediana 86,5% (range: 76–99), DLCO% 52% (41–64), RDI mediano 94% (67,5–99,7). Tra i NR, 11 uomini e 13 donne, età media $74,3 \pm 9,5$ anni, FVC% 81,5% (64,5–91), DLCO% 44% (34–58), RDI 81% (56,2–95,4).

Nel modello multivariato finale, la FVC% basale è risultata l'unica variabile con significatività statistica ($p = 0,05$; OR = 0,963), suggerendo che un valore più elevato di FVC al baseline può associarsi a minor rischio di progressione funzionale in terapia con Nintedanib. I valori di area under the curve - AUC (FVC AUC = 0,368) indicavano una bassa capacità discriminante, mentre il test di Hosmer-Lemeshow è risultato non significativo ($p = 0,116$), suggerendo una buona calibrazione del modello.

Questo modello esplorativo, sebbene limitato da una ridotta AUC e dalla dimensione campionaria, suggerisce che una FVC% basale più alta può rappresentare un potenziale fattore protettivo nei confronti della progressione funzionale nei pazienti trattati con Nintedanib. Tuttavia, nessun singolo parametro ha dimostrato un forte valore predittivo. Sono necessari studi prospettici di validazione e

l'integrazione di ulteriori variabili (es. aggiustamenti posologici, BMI) per migliorare la performance e l'usabilità clinica del modello.