

Abstract 3

NINTEDANIB E CONTA EOSINOFILICA: POTENZIALE MARKER DI TOLLERANZA?

Boscaro F.*, Rudatis C., Bartolucci G., Castelli G., Bernardinello N., Cocconcelli E., Spagnolo P., Balestro E.

Unità Operativa di Pneumologia presso Azienda Ospedale Università di Padova, Dipartimento di scienze Cardio-Toraco-Vascolari e della Salute Pubblica, Università di Padova ~ Padova ~ Italy

Nintedanib è approvato nel trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (IPF) e delle altre forme di fibrosi polmonare progressiva (PPF). Tra gli effetti collaterali più frequenti sono noti vomito, diarrea e il rialzo degli enzimi di epatocitolisi. In precedenza è descritta una correlazione tra l'assunzione di Nintedanib e l'aumento della conta eosinofila nel sangue. Tuttavia, ancora non è chiaro se questo aumento sia associato ad attività farmacologica o ad intolleranza al farmaco stesso. L'obiettivo primario di questo studio è confermare la correlazione tra il trattamento con Nintedanib e un aumento della conta eosinofila. L'obiettivo secondario è valutare se l'aumento dell'eosinofilia si associ ad efficacia del farmaco o a tollerabilità dello stesso

Questo studio retrospettivo, monocentrico vede arruolati 24 pazienti affetti da IPF o PPF, seguiti presso il nostro ambulatorio di malattie rare del polmone. La terapia con Nintedanib è stata iniziata tra marzo 2023 e gennaio 2025. Sono stati collezionati dati clinici funzionali e laboratoristici, in particolare è stato valutato l'andamento dell'eosinofilia e degli enzimi di epatocitolisi ad 1 mese e a 6 mesi dall'inizio della terapia. Inoltre, è stato valutato il grado di tolleranza alla terapia alla visita di controllo eseguita a 6 mesi.

La corte arruolata è composta da 18 uomini e 6 donne, l'età mediana è di 69.5 (q1;q3 64.8; 73) anni. I casi di IPF sono in totale 8 mentre i casi di PPF 16. 14 hanno dimostrato buona tolleranza al farmaco mentre 10 hanno necessitato di riduzioni terapeutiche, sospensioni temporanee o permanenti di Nintedanib.

Gli eosinofili mostrano un aumento significativo sia dopo 1 mese [150 (100;278) vs 270 (180;350) cell/uL $p=0.01$] che dopo 6 mesi [159 (100;278) vs 210 (135;385) cell/uL $p=0.02$] di terapia. L'aumento degli eosinofili al 1 mese è stato di 80 (-10;220) cell/uL e di 55 (15;147) cell/uL a 6 mesi. La coorte ha presentato complessivamente una stabilità dell'FVC [+ 70 (-285;273) mL]. L'aumento degli eosinofili non ha mostrato correlazione con modifiche funzionali (FVC o DLCO), né con un incremento degli indici di epatocitolisi.

Nei pazienti che hanno mostrato una maggior tolleranza alla terapia si è evidenziato un minore aumento degli eosinofili dopo 1 mese pur essendo questo un dato ai limiti della significatività statistica [30 (-37;158) vs 220 (70;270) cell/uL, $p=0.08$].

Confrontando IPF e PPF non vi sono differenze significative circa il numero di eosinofili prima dell'inizio della terapia [190 (112;263) vs 140 (100;278) cells/uL $p=0.83$], ma l'aumento tende ad essere minore nell'IPF ad 1 mese [30 (-42;120) vs 180 (70;270) cells/uL $p=0.08$] ed è significativamente minore a 6 mesi [10 (-22;35) vs 80 (40;245) cells/uL $p=0.03$].

Nella nostra coorte, per quanto il campione sia esiguo, si conferma l'aumento degli eosinofili periferici durante terapia con Nintedanib. Tale aumento non correla con il dato funzionale. L'aumento degli eosinofili è più marcato nei pazienti che hanno dimostrato scarsa tolleranza al farmaco, pur non raggiungendo tale dato la significatività. È interessante infine notare come l'aumento della conta eosinofila sembra presentarsi solo nei pazienti PPF. Sono necessari ulteriori studi con coorti di

pazienti più ampie per confermare tale dato.