

BPCO, arriva in Italia, in un unico inalatore, la prima tripla associazione fissa in formulazione *extrafine*

Chiara Finotti¹

Presentata a Milano una nuova opzione terapeutica per quella che a oggi è considerata la quarta causa di morte nel mondo e che è destinata a diventare la terza entro il 2030. Si tratta della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), una malattia polmonare progressiva non completamente reversibile, caratterizzata da un'ostruzione cronica delle vie aeree. È stata infatti approvata in Italia la prima tripla associazione fissa *extrafine*, somministrata in un unico inalatore.

Una vera e propria rivoluzione se si pensa che la BPCO è una condizione estremamente invalidante, con un notevole impatto sulla qualità di vita del paziente che, nelle forme più gravi, non riesce più a svolgere le normali attività quotidiane. I dati dicono che la BPCO in Italia provoca il 50-55% delle morti per malattie respiratorie con un'incidenza sulla popolazione adulta attorno al 6%,

ovvero 3,5 milioni di persone con tassi più elevati nelle regioni meridionali.

“Negli ultimi anni è cambiato il modo di guardare al *management* della patologia. Prima il *focus* era sulla severità dell'ostruzione delle vie respiratorie ora sotto i riflettori vi sono gli obiettivi clinici del paziente: sintomi respiratori, qualità della vita, riacutizzazioni della malattia”. Esordisce così Alberto Papi, Direttore della Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università di Ferrara.

“Il nuovo farmaco contiene tre principi attivi: il beclometasone dipropionato (corticosteroide antinfiammatorio per inalazione – ICS), il formoterolo (broncodilatatore beta2-agonista ad azione rapida e a lunga durata – LABA) e il gliopirronio (antagonista muscarinico a lunga durata d'azione – LAMA) che, in formulazione *extrafine*, riesce a raggiungere le vie aeree più periferiche dove si trovano le alterazioni indotte dalla patologia” spiega Alberto Papi.

¹ Giornalista, Sintex Servizi S.r.l.
chiara.finotti@sintexservizi.it

Il processo infiammatorio aumenta il rischio di riacutizzazioni che contribuiscono alla progressione della malattia e al declino della qualità di vita. Lo steroide inalatorio interviene proprio a questo livello, primariamente prevenendo gli episodi di riacutizzazione. I broncodilatatori, invece, agiscono sull'ostruzione delle vie respiratorie cui è legata la dispnea, ovvero la fatica a respirare, uno dei segni caratteristici della BPCO.

Alberto Papi ci spiega come quella presentata a Milano rappresenti l'opzione terapeutica più efficace per i pazienti affetti da BPCO i cui sintomi ed episodi di riacutizzazione non sono controllati con la terapia in atto. Nel *follow-up* di trattamento il paziente che è stato ospedalizzato per riacutizzazione di BPCO può iniziare questa terapia.

“Oltre al vantaggio di avere un unico *device* di somministrazione, un'altra peculiarità di questa tripla associazione fissa è la sua formulazione *extrafine*: i tre principi attivi sono erogati in particelle di piccole dimensioni. Ciò garantisce una distribuzione omogenea e una elevata deposizione in tutto l'albero bronchiale,



comprese le piccole vie aeree, solitamente più difficili da raggiungere e consente ai tre principi attivi di lavorare in sinergia” continua Papi.

Da non dimenticare poi la stretta correlazione fra l'infiammazione delle vie aeree periferiche e l'ostruzione delle vie aeree. Tanto più sono alterate le vie aeree periferiche tanto peggiore è la qualità di vita. Gli studi clinici dimostrano che maggiore è l'ostruzione delle vie aeree periferiche e peggiore è la prognosi a 5 anni dalla diagnosi della malattia. Le formulazioni *extrafine* raggiungono questi distretti periferici.

Il fatto che i tre farmaci siano erogati da un unico inalatore favorisce l'aderenza alla terapia, un aspetto molto importante se si considera che la non aderenza ai farmaci per questa patologia raggiunge tassi davvero elevati. Talvolta il paziente si ritrova a utilizzare più *device* in un regime terapeutico non semplice se si considera che si tratta di pazienti che spesso ricevono altri trattamenti per la frequente concomitanza di altre patologie come quelle cardiovascolari. Altri fattori che influenzano l'aderenza alla terapia sono la scarsa consapevolezza e comprensione



della malattia legata anche al suo nome: broncopneumopatia cronica ostruttiva, indicata con l'acronimo BPCO, il cui significato è ai più sconosciuto.

Importanti studi clinici dimostrano come l'utilizzo di questa triplice combinazione porti benefici in termini di riduzione della frequenza delle riacutizzazioni, di miglioramento della sintomatologia, della funzionalità polmonare e della qualità di vita.

Fra questi tre sono di estrema rilevanza: lo studio TRILOGY, lo studio TRINITY e lo studio TRIBUTE.

Lo studio TRILOGY¹, pubblicato su *The Lancet*, ha dimostrato per la prima volta la superiorità, in termini di funzionalità polmonare, di una tripla associazione fissa *extrafine* ICS/LABA/LAMA nei confronti della terapia combinata a dose fissa ICS/LABA, uno dei *gold standard* di cura della malattia.

Lo studio ha coinvolto 1.368 pazienti di 159 centri in 14 paesi in Europa e Sud America, a cui è stata somministrata la terapia per 52 settimane. Al termine di questo periodo è stata riscontrata una riduzione del 23% delle riacutizzazioni con miglioramento della qualità di vita.

Le riacutizzazioni, infatti, accelerano la progressione della malattia e rappresentano il fattore che porta a un suo maggior costo sanitario.

Lo studio TRINITY² ha dimostrato per la prima volta la superiorità, in termini di riduzione delle riacutizzazioni, della tripla associazione rispetto alla terapia con triotropio, una delle terapie alla quale si ricorre con maggiore frequenza in caso di BPCO. Lo studio ha coinvolto 2.580 pazienti con età superiore ai 40 anni e con un quadro di BPCO grave o molto grave e storia di riacutizzazioni. I

risultati dimostrano che, al termine delle 52 settimane, la tripla associazione fissa riduce le riacutizzazioni moderate e severe del 20% rispetto al triotropio e aumenta la funzionalità polmonare espressa come FEV₁.

Lo studio TRIBUTE³ ha coinvolto 1.534 pazienti in 187 siti di 18 Paesi. Questo studio è stato il primo a confrontare in maniera specifica l'efficacia della tripla terapia fissa in un singolo inalatore, con una combinazione fissa di due broncodilatatori, in termini di riduzione delle riacutizzazioni moderate e gravi.

I pazienti arruolati avevano più di 40 anni con una diagnosi di BPCO severa o molto severa e una storia di almeno un episodio di riacutizzazione nell'anno precedente e sintomatici. Risultati: l'impiego della tripla associazione fissa in formulazione *extrafine* ha permesso di ottenere una significativa riduzione del 15% del tasso di riacutizzazioni moderate e gravi rispetto alla combinazione fissa di due broncodilatatori.

“Questa nuova opzione terapeutica rappresenta davvero una rivoluzione nello scenario terapeutico della BPCO” conclude Alberto Papi.

Bibliografia

- 1) SINGH D, PAPI A, CORRADI M, ET AL. *Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 agonist for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial.* Lancet 2016; 388:963-73.
- 2) VESTBO J, PAPI A, CORRADI M, ET AL. *Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial.* Lancet 2017; 389:1919-29.
- 3) PAPI A, VESTBO J, FABBRI L, ET AL. *Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial.* Lancet 2018; 391:1076-84.