

■ MALATTIE RARE

Fibrosi polmonare idiopatica: la ricerca apre a nuove terapie

I pazienti con fibrosi polmonare idiopatica possono oggi contare su una opzione terapeutica che ha dimostrato la sua efficacia in due trial di recente pubblicazione. Si tratta di pirfenidone, farmaco approvato per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (FPI), disponibile in Italia nella prima metà del 2012. La malattia – progressiva, debilitante e con esito fatale – interessa circa 200.000 persone in Europa e negli Stati Uniti. La sua progressione è eterogenea, ma evolve inevitabilmente verso il deterioramento dell'architettura polmonare e quindi della funzionalità respiratoria. Il tempo di sopravvivenza dalla diagnosi varia dai 2 ai 5 anni, con un tasso di sopravvivenza a cinque anni pari a circa il 20%. I pazienti con diagnosi di FPI hanno in genere un'età compresa tra i 40 e i 70 anni – con un'età media di 63 anni – e la malattia è leggermente più frequente tra le donne. I risultati dei due trial (*Lancet* 2011; 377: 1760-69) dimostrano gli effetti positivi del trattamento con il nuovo farmaco antifibrotico e antinfiammatorio nei pazienti affetti da FPI da lieve a moderata.

► Programma di studi

Il Programma CAPACITY comprende due studi di fase 3 internazionali, in doppio cieco e controllati con placebo (Studio 004 e Studio 006) condotti contemporaneamente in 779 pazienti affetti da FPI, di età compresa tra i 40 e gli 80 anni, presso 110 centri dislocati in Australia, Europa e Nord America.

I pazienti sono stati randomizzati all'assunzione orale di pirfenidone (2.403 mg/die) o di placebo per almeno 72 settimane, al fine di valutare l'eventuale riduzione del deterioramento della funzione polmonare (FVC) indotta da pirfenidone.

Nello Studio 004, pirfenidone ha ridotto il declino della FVC ($p=0.001$), con una riduzione media alla 72^a settimana dell'8.0% e del 12.4%, rispettivamente nei gruppi pirfenidone e placebo, con una differenza del 4.4%. Un significativo effetto del trattamento è stato registrato a tutti i momenti di valutazione a partire dalla 24^a settimana e per tutto il periodo dello studio ($p=0.0007$).

Nello Studio 006, la differenza tra gruppi della variazione di FVC

non ha raggiunto, alla 72^a settimana la significatività statistica; è però emerso un consistente effetto di pirfenidone fino alla 48^a settimana ($p=0.005$). Nell'analisi aggregata, pirfenidone ha determinato un prolungamento della sopravvivenza libera da progressione del 26% rispetto a placebo. L'analisi dell'endpoint primario nella popolazione aggregata ha inoltre evidenziato un effetto del trattamento con pirfenidone sulla FVC percentuale attesa alla 72^a settimana ($p=0.005$). La variazione media è stata -8.5% nei pazienti del gruppo pirfenidone e -11% nel gruppo placebo; inoltre, nel gruppo aggregato in trattamento con pirfenidone una percentuale inferiore di pazienti ha evidenziato un calo della FVC pari almeno al 10%.

I risultati dello studio confermano che pirfenidone è un trattamento orale in genere ben tollerato. Le reazioni avverse più frequenti a pirfenidone sono risultate: nausea (36 vs 17%), dispepsia (19 vs 7%), vomito (14 vs 4%), anoressia (11 vs 4%), fotosensibilità (12 vs 2%), rash (32 versus 12%), vertigine (18 vs 10%).

www.qr-link.it/video/0112



Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente

QR-Code